Aus der Urologischen Klinik des
Kreiskrankenhauses Detmold

Chefarzt: Prof. Dr. Werner Schmitz

Die Bedeutung der Computertomographie für die Stadieneinteilung der Harnblasentumoren

Dissertation
zur Erlangung eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karl-Dieter Bartels

1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0060

Aus der Urologischen Klinik des
Kreiskrankenhauses Detmold

Chefarzt: Prof. Dr. Werner Schmitz

Die Bedeutung der Computertomographie für die Stadieneinteilung der Harnblasentumoren

Dissertation
zur Erlangung eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karl-Dieter Bartels

1984

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Schmitz

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dettmar

Meiner Frau, meiner Tochter Sina und
meinen Eltern gewidmet

Wir danken Herrn Prof. Dr. Bachmann (Chefarzt der Radiologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold) und seinen Mitarbeitern für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit. In der Radiologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold wurden die computertomographischen Untersuchungen der Harnblase durchgeführt.

Gliederung

	Seite
I. Einleitung	1
A. Epidemiologie der Harnblasentumoren	1
B. Ätiologie der Harnblasentumoren	4
C. Pathologie der Harnblasentumoren	12
D. Stadieneinteilung der Harnblasentumoren	24
E. Faktoren mit Einfluß auf die Überlebenszeit	28
F. Richtlinien für die Klassifikation von malignen Blasentumoren, Stagingmethoden	46
II. Hauptteil	56
A. Problemstellung	56
B. Material und Methode	57
C. Ergebnisse	66
III. Diskussion	93
IV. Zusammenfassung	1o3
V. Literatur	1o5

I. Einleitung

A. Epidemiologie der Harnblasentumoren

In den letzten Jahrzehnten ist in den westlichen Industriestaaten eine auffällige Zunahme epithelialer Harnwegstumoren beobachtet worden. Dabei stehen die Karzinome der Harnblase ganz im Vordergrund. Nach einer Analyse von 1.5oo Karzinomen der ableitenden Harnwege fallen

96 % auf die Harnblase
1,4 % auf Niere und Nierenbecken
2,3 % auf den Ureter
und o,5 % auf die posteriore Urethra
(Schubert 1976).

Die Blasenkarzinome machen rund 2 % aller Tumoren aus, davon 4,5 % aller Karzinome beim Mann und 1,5 % bei der Frau (Brosig 1973). Von loo.ooo Einwohnern sterben 5,8 Männer und 2,5 Frauen an diesem Tumor (Schubert 1976). Bei den Männern, die vorzugsweise erkranken, steht das Blasenkarzinom an lo. Stelle aller Geschwülste (Jacobi et al. 1979). Die Blasentumoren sind die zweithäufigsten Tumoren von allen Neoplasmen im urologischen Bereich. Nur Prostatakarzinome kommen häufiger vor (Brosig 1973). In der Bundesrepublik Deutschland und in anderen westlichen Industriestaaten erkranken Männer ungefähr dreimal häufiger am Blasentumor als Frauen. In den folgenden Arbeiten, die größere Fallzahlen aufweisen, ist eine Variationsbreite des Männer : Frauen-Verhältnisses von 2,51 : 1 bis 3,29 : 1 festzustellen:

Autor	Verhältnis Männer:Frauen	Patientenzahl
Cox et al. 1969	2,51 : 1	3o2
Bowles et al. 1972	2,61 : 1	516
Melicow 1974	2,76 : 1	84o
Mauermayer et al. 1977	2,76 : 1	73o
Miller et al. 1969	3,o7 : 1	15oo
O'Flynn et al. 1975	3,29 : 1	84o

Die Gegenden mit hohem Blasentumorvorkommen korrespondieren mit den Gegenden hoher industrieller Dichte (Gittes), obwohl signifikante geographische oder Stadt-Land-Unterschiede nicht bestehen (Jacobi et al. 1979). Die Blasentumoren sind Erkrankungen vor allem des höheren Lebensalters. Ab dem 5o. Lebensjahr steigt die Häufigkeit der Blasentumoren rasch an. Die maximale Erkrankungshäufigkeit liegt im 7. Lebensjahrzehnt, wie folgende Statistiken deutlich aufzeigen. Der jüngste Patient mit einem Blasenpapillom war allerdings 1 1/2 Jahre alt (Schubert 1976).

	Autoren				
Lebens-alter	Cox et al. 1979	Bowles et al. 1972	Mauermayer et al. 1977	O'Flynn et al. 1975	Miller et al. 1969
	Pat. in %				
< 2o	13,9	-	o,1	o,2	o,15
2o-29		o,4	o,3	o,9	o,45
3o-39		2,9	1,9	2,2	2,7
4o-49		7,8	3,7	7,8	7,9
5o-59	21,8	25,4	19,2	2o,1	21,5
6o-69	31,8	34,3	38,8	33,o	33,4
7o-79	26,2	24,2	29,2	27,3	27,1
> 8o	6,3	5,o	6,8	8,o	6,8
Pat. zahl	3o2	516	73o	84o	15oo

Da beim Blasenkarzinom echte Frühsymptome fehlen, werden zwei Drittel dieser Erkrankungen erst im Stadium der Blasenwandinfiltration diagnostiziert (Jacobi et al. 1979). In allen Altersklassen und bei beiden Geschlechtern ist die schmerzlose Hämaturie bei weitem das häufigste zum Arzt führende Symptom (Miller et al. 1969). Häufig klagen die Patienten auch über Reizblasensymptome wie Dysurie und Pollakisurie.

In den folgenden Tabellen werden die Symptome, die zum Arztbesuch führen und die Dauer des Bestehens dieser Symptome vor dem ersten Arztbesuch anhand verschiedener Arbeiten aufgelistet.

Zur Vorstellung beim Arzt führende Symptome

	Cox et al. 1969	Bowles et al. 1972	Richie et al. 1975	Miller et al. 1969
Hämaturie	83,4	77,1	76,6	84,7
Dysurie u. Pollakisurie	38,1	11,6	3o,5	8,5
Schmerzen (Rücken, suprapubisch)	13,9	4,1	-	-
Oligurie	-	-	12,8	-
andere	19,5	7,2	-	6,8
keine Symptome	2,o	-	-	-

Dauer des Bestehens von Symptomen vor Arztbesuch oder Klinikeinweisung in Monaten (Patienten in %)

Dauer des Bestehens in Monaten	Cox et al. 1969	Bowles et al. 1975	
< 1	22,5	27,7	
1-3	25,5	17,2	
3-6	11,3	15,9	
6-12		14,9	
12-24		8,7	
24-36	37,4	5,4	
36-48		2,9	38,4
48-6o		1,7	
> 6o		4,8	
unbek.	3,6	o,6	

Man sieht deutlich, daß die Symptome der Harnblasentumoren wie Hämaturie in sehr vielen Fällen die Patienten erst spät veranlassen (ungefähr 35 - 4o % nach mehr als 6 Monaten), einen Arzt aufzusuchen.

B. Ätiologie der Harnblasentumoren

1. Berufs- und Umweltfaktoren

Im Jahre 1895 wies Ludwig Rehn darauf hin, daß sich Blasengeschwülste, insbesondere Blasenpapillome aber auch Blasenkarzinome, häufig bei Arbeitern der Anilinfarbwerke finden, insbesondere bei solchen, welche mit dem Farbstoff Fuchsin gearbeitet hatten. Rehn hatte somit das erste exogene Karzinogen entdeckt, obwohl es sich hierbei, wie sich später herausstellte, nicht um das Fuchsin, sondern um Zwischenprodukte der Anilinreihe, in erster Linie um das ß-Naphthylamin und in zweiter um das Benzidin handelte. Nach langjährigen Experimenten gelang es Schaer 193o, zur selben Zeit Perlmann und Staehler, durch Zufuhr von Naphthylamindämpfen mit der Atemluft Papillome in der Blase bei Kaninchen zu erzeugen. Der endgültige Beweis gelang erst Hueper 1938, der nach subkutaner und peroraler Verabreichung von B-Naphthylamin bei Hunden in fast loo % entsprechende tumoröse Veränderungen an der Blasenschleimhaut erzeugen konnte (Brosig 1973).

In den letzten Jahrzehnten wurden nach sorgfältigen Recherchen verschiedene Arbeiten veröffentlicht, die über eine große Zahl von beruflichen Faktoren mit oder ohne bekannte oder vermutete Karzinogene betreffend das Risiko einer Harnblasentumorerkrankung Auskunft geben. Blasenkarzinome können nur in einem geringen Anteil, vielleicht in weniger als lo %, bekannten Umweltfaktoren angelastet werden. Es wird aber vermutet, daß ein wesentlich größerer Anteil auf Umwelteinflüsse zurückzuführen ist (Whitmore jr. 1978).

Die folgende Tabelle informiert über den heutigen Stand der Forschung über Risiken von Berufen für die Erkrankung am Blasenkrebs.

Tabelle nach Gittes:

Autoren	Beruf	bekanntes Karzinogen	geschätzter Risikofaktor zur Normalbevölkerung
Rehn 1895 Hueper 1938, 1969 Case 1954 b Miller 1977 Koss et al. 1969	Farbenarbeiter (Anilinfarbst.)	ß-Naphthylamin Benzidin 4-Aminodiphenyl	12 - 5o x 12 - 5o x 12 - 5o x
Case 1954 a Cole 1972 Davies 1965	Gummi- u. Kabelarbeiter	Antioxidant (Naphthylamin?)	5 x
Wynder 1963 Anthony and Thomas 197o b	Friseure	Farbstoffe ?	4,9 x
Cole 1972 Wynder 1963	Leder- appretierer	Farbstoffe ?	2,6 x
Cole 1972 Miller 1977	Spitzlackierer	Farbstoffe ?	2,o x
Miller 1977	Benzinarbeiter	aromat.Rückst.	4,o x
Wynder 1963 Anthony and Thomas 197o b	Textilweber	Farbstoffe ?	6,5 x

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß eine extrem lange Latenzperiode zwischen Aussetzung zu einem chemischen Karzinogen und dem Auftreten des Blasenkrebses liegt. Case berichtet über eine Durchschnittslatenz von ungefähr 18 Jahren bei ziemlich schwerer Aussetzung zu den potenteren Wirkstoffen der chemischen und Gummiindustrie (Gittes). In anderen jüngeren Arbeiten, welche die Rolle von Zigaretten und anderen vermuteten schwachen Karzinogen untersuchten, wird über eine Durchschnittslatenz von bis zu 45 Jahren berichtet (Gittes).

2. Tabak und Kaffee

Epidemiologische Studien haben gezeigt, daß unter Rauchern ein höheres Blasenkrebsrisiko besteht, welches, obgleich unterschiedlich in verschiedenen Untersuchungen, ungefähr doppelt so groß wie bei Nichtrauchern ist (Gittes). Wie beim Bronchialkarzinom existiert beim Harnblasenkrebs nur ein gering oder

gar nicht erhöhtes Risiko unter Zigarren- und Pfeifenrauchern. Das relativ geringe Risiko von etwa 2:1 legt nahe, daß eine kausale Beziehung indirekt sein könnte, oder daß die "Dosis" der karzinogenen Aktivität, die die Blase durch Rauchen erhält, gering ist. Zigarettenrauch selbst kann Karzinogene in geringer Konzentration enthalten, die als Ko-Karzinogene agieren. Wynder et al. 1963 haben einen solchen Wirkstoff (ß-Naphthylamin) in Zigaretten in ganz kleinen Mengen gefunden (Gittes). Kerr hat 1965 gezeigt, daß im Urin von Rauchern 2-3 mal höhere Konzentrationen karzinogener Tryptophanmetaboliten auftraten als bei Nichtrauchern. Nach Einstellung des Rauchens sank der Spiegel auf die Vergleichswerte ab (Brosig 1973). Cobb und Assel erforschten die Rauchgewohnheiten von Blasenkarzinomkranken. 128 von 136 Patienten hatten in den letzten zehn Jahren zehn oder mehr Zigaretten pro Tag geraucht (Brosig 1973).

Kaffeetrinken ist in den westlichen Industriestaaten so verbreitet, daß es sehr schwierig war, kontrollierte Studien auszuarbeiten, die Kaffeetrinken mit dem Risiko der Erkrankung an Harnblasenkrebs verbinden. Da Kaffee ein Extrakt aus geröstetem pflanzlichen Material, ähnlich dem Schornsteinruß und gebranntem Tabak ist, liegt der Verdacht nahe, daß Kaffee karzinogen wirkt. Einige Arbeiten haben ein relatives Risiko von 2,6:1 bei Frauen, die mehr als eine Tasse Kaffee pro Tag tranken, gegenüber Frauen, die eine oder keine Tasse Kaffee pro Tag tranken, gefunden (Gittes). Diese Assoziation war bei Frauen, die nie geraucht und nie in einem Beruf mit erhöhtem Erkrankungsrisiko an Harnblasenkarzinom gearbeitet hatten, am auffälligsten.

3. Süßstoffe

Frühe Untersuchungen haben retrospektiv kein erhöhtes Blasenkrebsrisiko nach regelmäßigem Verzehr der Süßstoffe Saccharin und Zyklamat festgestellt (Gittes). Neuere Untersuchungen haben aber bewiesen, daß Saccharin ein Mutagen und ein sehr potentes Ko-Karzinogen ist (Gittes). Durch die weite Verbreitung von Süßstoffen könnten diese in Zukunft auch klinisch wichtig werden.

4. Tryptophan-Metaboliten

Bei einigen Blasenkarzinompatienten findet man eine ungewöhnliche Urin-Exkretion von Tryptophan-Metaboliten wie

3 - Hydroxykynurenin
3 - Hydroxyanthranilsäure und
2 - Amino - 3 - Hydroxyacetophenon

nach oraler Belastung mit der Aminosäure Tryptophan (Gittes). Ähnliche Ergebnisse wurden von Boyland and Williams 1956 veröffentlicht (Gittes). Diese Aberrationen des Tryptophanstoffwechsels, die, wie oben aufgeführt, nur bei einigen Blasenkrebspatienten auftreten, sind nicht spezifisch, da sie auch bei vielen anderen chronischen Erkrankungen zu finden sind (Gittes). Die Metaboliten können jedoch als Ko-Karzinogene agieren.

5. Schistosomiasis (Bilharziose)

Ein Zusammenhang zwischen Blasenkrebs und Befall der Blase mit Schistosoma haematobium wurde schon 1911 erkannt. So kann das hohe Vorkommen von Blasenkrebs in endemischen Gebieten der Schistosomiasis erklärt werden. Beachtenswert ist in diesen Gegenden der hohe Anteil des Plattenepithelkarzinoms. So sind z.B. in Ägypten 4o oder mehr % der Blasenkrebserkrankungen plattenepithelialer Herkunft (Gittes). In einer südafrikanischen Arbeit wird über die Anwesenheit von Schistosomen in der Blasenwand in 68 % der Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Blase berichtet. In der gleichen Region waren nur 19 % der Patienten mit Übergangszellkarzinom mit Schistosomen befallen. Obwohl noch bessere epidemiologische Arbeit und experimenteller Beweis nötig sind, ist es nicht überraschend, daß das Urothel der Blase bei Befall mit Schistosomen (fremde Ova) durch die chronische Entzündung ein Plattenepithelkarzinom entwickelt (Gittes).

6. Chronische Irritation und Infektion

In den westlichen Ländern besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen Plattenepithelkarzinom der Blase und chronischer Bla-

seninritation und Blaseninfektion. So wird der chronischen Zystitis eine ursächliche Rolle bei der Krebsgenese zugeschrieben. Dazu gehört auch die Entstehung eines Blasenkrebses bei einer exstrophischen Blase und bei der Bilharziose. Auch chronisch verweilende Foley-Katheter und Nierensteine wurden mit der Genese von Plattenepithelkarzinomen verknüpft (Gittes), allerdings nicht mit der Genese von Übergangszellkarzinomen. Es ist wahrscheinlich, daß dieser Entstehungsmechanismus nicht in Beziehung zu einer Exkretion von Karzinogenen steht. In ähnlicher Weise wurde die chemisch verursachte Zystitis nach Zyklophosphamidtherapie mit Blasenkrebs assoziiert. Wall und Clausen (Gittes) berichteten über 5 Patienten, die über 3 - 5 Jahre mit Zyklophosphamid therapiert wurden, und sämtlich ein Plattenepithelkarzinom der Blase entwickelten. Hier wirken auf der einen Seite die Blasenirritation und auf der anderen Seite die chemotherapeutische Immunsuppression synergistisch im Hinblick auf die Genese des Blasenkarzinoms. Auffällig ist allerdings die relativ kurze Latenzperiode nach erstmaliger Anwendung von Zyklophosphamid von 3 bis zu 13 Jahren. Es bleibt abzuwarten, ob eine große Anzahl von Plattenepithelkarzinomen bei den Patienten zu verzeichnen sein werden, die ihre Chemotherapie überleben. Es steht allerdings fest, daß Zyklophosphamid als Therapieform bei benignen Erkrankungen mit großen Vorbehalten betrachtet werden muß.

7. Phenacetinniere und Balkannephropathie

Skandinavische Forscher beschrieben ein häufiges Auftreten von Übergangszellkarzinomen des Nierenbeckens bei Patienten mit Phenacetinabusus und dadurch bedingter Phenacetinniere (Gittes). Die Tatsache, daß diese Tumoren das Nierenbecken gegenüber der Blase bevorzugen, ist noch unerklärt. Ungewöhnlich ist auch die Geschlechtsverteilung von Männer : Frauen von weniger als 1 : 1. Ebenfalls nicht geklärt sind die Gründe für ein gehäuftes Auftreten von Tumoren der oberen ableitenden Harnwege bei Patienten, die an einer Balkannephropathie leiden. Auch bei diesen Tumoren kann keine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes gezeigt werden (Gittes).

8. Onkogene RNA-Viren

Eine Forschungsgruppe um Fraley (Gittes) trug eine Menge Beweismittel zusammen, die darauf hindeuten, daß die meisten uroepithelialen Tumoren Spuren von viralen Genomen enthalten. Sie konnten von Übergangszelltumoren einen Virus erhalten, der zytopathische Veränderungen in Kulturzellen verursachte. Die betroffenen Zellen enthielten virusähnliche Partikel, die denen im Originaltumor glichen. Von großer Bedeutung war die Entdeckung, daß Seren von Patienten mit Übergangszelltumoren die zytopathischen Veränderungen in der Gewebekultur verhindern können, was darauf hindeutet, daß eine gewisse humorale Immunität zu einem gewöhnlichen Virus besteht. Trotz dieses eindrucksvollen Beweises und dem übereinstimmenden Wiederfinden von Virustyp-Partikeln in den Kulturzellen, bleibt ein fundamentaler Zweifel wie bei allen anderen Tumoren, die mit onkogenen Viren in Beziehung gebracht werden und zwar folgender: Gewebekulturen sind sehr häufig mit onko-RNA-Viren kontaminiert. Daher müßte ein überzeugender Zusammenhang mit den ursprünglichen Tumorzellen demonstriert werden. Es bleibt die Aufgabe zu zeigen, daß Viruspartikel, die im Originaltumor selbst gefunden wurden, tatsächlich morphologische und immunologische Transformationen von anderen uroepithelialen Zellen mit Reproduktion von viralen Antigenen in den neuen Tumoren induzieren.

9. Aktuelle Forschungsgrenzen und vereinheitlichende Konzepte

Gittes et al. wagen die Hypothese, daß, wenn wie üblich ein Karzinogen durch ein hydrolysierendes Enzym im Urin aktiviert wird, dies eine maximale Aktivität des Karzinogens und somit Belastung des Urothels der unteren harnableitenden Wege zur Folge hat, besonders in dem Urin, der in einem eventuell vorhandenen Divertikel stagniert. Das höhere Auftreten von Harnblasentumoren bei Männern könnten effektive hydrolysierende Enzyme erklären, die retrograd aus den Ausführungsgängen der Prostata und der Samenblasen in die Blase sickern.

Auf der anderen Seite könnten einige spezielle Karzinogene z.B. die, die bei der Tumorgenese bei Phenacetinniere und Balkanneph-

ropathie eine Rolle spielen, durch Urinenzymhydrolyse inaktiviert werden. So würde der maximale Effekt ohne unterschiedliche Geschlechtsverteilung im oberen harnableitenden Trakt auftreten. Das Studium der Blasenkrebsätiologie stellt den Kontrast zwischen der chemischen und der viralen Transformationstheorie in den Vordergrund. Es besteht kein Zweifel daran, daß chemische Karzinogene Blasenkrebs verursachen. Aber wie sind die onko-RNA-Viren damit in Einklang zu bringen. Ist es möglich, daß das chemische Karzinogen auf Zellen trifft, die bereits ein Virusgenom inkorporiert haben, und daß die Aktivierung dieses Genoms durch das Karzinogen den Übergang von einer benignen zu einer malignen Zelle repräsentiert?

Ein qualitativer Unterschied, der zwischen experimentell virusinduzierten und experimentell karzinogen-induzierten Tumoren beobachtet wurde, war der, daß die erstgenannten sich ein gemeinsames tumorassoziiertes Antigen teilen, wo hingegen die letztgenannten in jedem Tumor unterschiedliche tumorassoziierte Antigene zeigen. Allerdings wurden, was diesen Punkt angeht, auch Überschneidungen gefunden.

1o. Immunologische Gesichtspunkte

Die immunologischen Studien, die beim Menschen durchgeführt wurden, haben die Präsenz von kreuzreagierenden tumorassoziierten Antigenen bei vielen Patienten mit Übergangszellkarzinomen der Blase bekräftigt. Wie oben ausgeführt, würden solche Antigene eher mit einer Virusätiologie als mit einer chemischen Karzinogenese vereinbar sein. Die beiden Möglichkeiten schließen sich allerdings nicht gegenseitig aus.

Verschiedene Gruppe haben gefunden, daß bei Patienten mit Urotheltumoren sehr häufig Lymphozyten anwesend sind, die vorzugsweise und spezifisch die eigenen Tumorzellen angreifen. Dies wurde bei Versuchen mit standardisierten Gewebekulturlinien, die von Urotheltumoren anderer Patienten abstammten, festgestellt. Bubenik (Gittes) konnte zeigen, daß solche Lymphozyten bei Blasenkrebspatienten häufig zytotoxisch auf die Zellinie T-24 wirkten (gemeinsames tumorassoziiertes Antigen). Es herrscht heute Übereinstimmung darüber, daß die Urotheltumoren

einige gemeinsame tumorassoziierte Antigene besitzen, obwohl sie die Prototypen der karzinogen-induzierten Krebserkrankungen sind. Die oben genannten Ergebnisse können auch durch eine de novo Produktion von fetalen Antigenen durch die maligne transformierten Zellen sein, deren Bildung vor der malignen Transformation unterdrückt war. Sie sprechen also nicht unbedingt für eine Virusätiologie. Solche fetalen Antigene werden häufig bei anderen Tumortypen entdeckt z.B. das carcinoembryonale Antigen (CEA) bei gastrointestinalen Tumoren und das Alpha-Fetoprotein bei Hepatomen und Hodentumoren außer dem Seminom. Tatsächlich wurden diese beiden fetalen Antigene beim Übergangszellkarzinom der Blase gefunden (Gittes).

C. Pathologie der Harnblasentumoren

Die Klassifizierung der Harnblasentumoren kann unter Berücksichtigung der Empfehlungen der WHO nach histologischen Gesichtspunkten folgendermaßen vorgenommen werden (Schubert 1976, Brosig 1973, Steube et al. 1981).

1. primäre Harnblasentumoren

a) epitheliale Tumoren

aa) Übergangszellenkarzinom - Varianten des Übergangszellenkarzinoms mit
1. Plattenepithelmetaplasie
2. glandulärer Metaplasie
3. Plattenepithel- und glandulärer Metaplasie

ab) Plattenepithelkarzinom
ac) Adenokarzinom
ad) undifferenziertes Karzinom

b) nichtepitheliale (mesenchymale) Tumoren

ba) benigne Tumoren
baa) Fibrom
bab) Neurofibrom
bac) Myxom
bad) Lipom
bae) Leiomyom
baf) Rhabdomyom
bag) Osteom
bah) Xanthom
bai) Chondrom
bak) Neurinom
bal) Hämangiom
bam) Amyloidtumoren

bb) maligne Tumoren
bba) Sarkome
bbb) Retikuloendotheliale Tumoren
(Hodgkin- und non-Hodgkin-Lymphome)

2. sekundäre Harnblasentumoren

a) Tumormetastasen von aa) Magenkarzinom
ab) Mammakarzinom
ac) Bronchialkarzinom
ad) Hautmelanomen
ae) sämtlichen Beckenorgantumoren
af) Phäochromozytom

b) Einwachsen von Tumoren aus der Nachbarschaft in die Harnblase

c) Endometriose

d) Dermoidzyste

Von allen Blasentumoren entfallen 99 % auf die primären und 1% auf die sekundären Tumoren. Die 99 % primären teilen sich folgendermaßen auf:

epitheliale Tumoren 95 %
nichtepitheliale Tumoren 4 % (benigne 3,5 %, maligne o,5 %) (Brosig 1973).

Den Hauptanteil der epithelialen Blasentumoren, die alle von der Mukosa ausgehen und dem Übergangsepithel entstammen (Jewett et al. 1964), machen die Übergangszellenkarzinome aus. Die nächste Tabelle gibt über die Verteilung der einzelnen epithelialen Tumoren der Harnblase bei verschiedenen Autoren Auskunft:

Autor	Pat. zahl	Übergangszell-karzinom in %	Plattenepithel-karzinom in %	Adeno-karzinom in %	ge-mischt in %
Cox et al. 1969	3o2	89	9	2	-
Melicow 1974	84o	91,8	6,4	1,3	o,5
Johnson et al. 1976	2olo	-	4,5	-	-
Jacobo et al. 1977	2628	-	-	o,8	-
Pugh* 1957	143o	96-97	2,2	o,6	-
Mostofi 1968	-	9o	6-7	1-2	-
Varkarakis et al. 1974	238**	95,7	2,7	o,4	o,4
Jakse et al. 1979	715	-	-	2,5	-
Jones et al. 198o	-	-	3-6,7	-	-
Jacobi et al. 1979	1437	98	1,7	o,3	-

*) Umrechnung der aufgeführten Zahlen ohne Brücksichtigung der 27 %, bei denen keine histologische Gewebebestimmung durchgeführt wurde.

**) Patienten mit Tumoren der Stadien Ta-T2

Man kann aus diesen Zahlen schließen, daß der Anteil der Übergangszellkarzinome zwischen 9o und 95 % liegt, der der Plattenepithelkarzinome zwischen 4 und 5 % und der der Adenokarzinome zwischen 1 und 2 %.
Nach der Definition der WHO ist ein Harnblasentumor festgelegt durch:

- Tumorstammzelle (Übergangsepithelzelle, Plattenepithelzelle, Zylinderepithelzelle)
- Grad der Malignität (Grading)
- Wuchsform
  - papillär, nicht infiltrierend
  - infiltrierend
  - solide nicht infiltrierend
  - solide infiltrierend
  - weder papillär noch infiltrierend (Carcinoma in situ) (Karstens et al. 1978)

Zu Tumorstammzelle und Grad der Malignität:

1. primäre Harnblasentumoren

a) epitheliale Tumoren

aa) Übergangszellkarzinome

Die epithelialen Harnblasentumoren, von denen die Übergangszellkarzinome den mit Abstand größten Teil (9o-95 %) ausmachen, werden seit einiger Zeit nicht mehr als benigne und maligne klassifiziert. Die Bezeichnung "gutartiges Papillom" ist in der Klassifizierung der UICC weggefallen. Man spricht nur noch von Karzinomen verschiedener Malignitätsgrade. Das "gutartige Papillom" entspricht dem Übergangszellenkarzinom Grad G O. Eine Einteilung in verschiedene Malignitätsgrade wurde erstmals von Broders (Broders 1922, Broders 1926) vorgenommen. Auf dieser Vierteilung basiert auch heute noch das Grading der epithelialen Harnblasentumoren:

Übergangszellkarzinom Grad G O (gutartiges Papillom)

Histologisch handelt es sich um das Bild des typischen Blasenpapilloms, dessen astwerkartig verzweigtes, zartes, schmales Bindegewebsgerüst von einem gleichförmig ausdifferenzierten Epithel bedeckt wird, das dem normalen Harnblasenepithel gleicht und dessen längs-ovale Kerne senkrecht zur bindegewebigen Basis bis zu sechs Zellagen hoch angeordnet sind. Kerngrößenvarianten, Hyperchromasie und mitotische Aktivität darf das Epithel nicht aufweisen.

Übergangszellkarzinom Grad G 1

Das Übergangszellkarzinom Grad G 1 ist gut differenziert. Es wächst papillär mit mehrfachen Aufzweigungen ohne solide Areale. Das Epithel hat eine Dicke von nicht mehr als sechs Zellschichten. Mitosen sind nicht anzutreffen. Im Unterschied zu G O sind Anisokaryozytose und Hyperchromasie nachzuweisen. Ein infiltrierendes Wachstum ist nicht nachzuweisen.

Übergangszellkarzinom Grad G 2

Das mittelgradig entdifferenzierte Übergangszellkarzinom G 2 enthält neben papillären vereinzelt solide Areale. Anisokariozytose und Hyperchromasie mit Polymorphie von Kernen und Zellen sind deutlich nachweisbar. Mitosen treten gehäuft auf, auch pathologische Mitosen sind erkennbar. Die Zellpolarität geht stellenweise verloren, wie auch die Epithelausreifung von der Basis zur Oberfläche. Die bedeckende Epithellage ist oft höher als bei G 0 und G 1. Das G 2-Karzinom tritt als nicht-invasives und auch als invasives Karzinom auf.

Übergangszellkarzinom Grad G 3

Das G 3-Karzinom ist weitgehend entdifferenziert. Es wächst solide, invasiv, mitosenreich mit Tumorriesenzellen und ausgesprochener Polymorphie.

Undifferenziertes Karzinom

Dieses soll so bezeichnet werden, wenn seine Zellen so entdifferenziert sind, daß sie weder als Übergangsepithelien, Plattenepithelien oder Zylinderepithelien zu erkennen sind. Auch wenn der Turmor abschnittsweise eine Differenzierung aufweist, soll das zwar erwähnt werden, aber nicht die Diagnose undifferenziertes Karzinom ändern, da Prognose und therapeutisches Ansprechen des Tumors von den undifferenzierten Arealen bestimmt werden (Schubert 1976, Karstens et al. 1978).

Varianten der Übergangszellkarzinome können mit Plattenepithelmetaplasie, mit glandulärer Metaplasie und mit beiden Metaplasieformen auftreten.

Die klassische Einteilung des Malignitätsgrades nach Broders 1922 basiert auf dem Anteil differenzierter und undifferenzierter Zellen des Tumors.

Histologischer Malignitätsgrad	Anteile der differenzierten und undifferenzierten Zellen	
Grad I	diff.	100 - 75 %
	undiff.	0 - 25 %
Grad II	diff.	75 - 50 %
	undiff.	25 - 50 %
Grad III	diff.	50 - 25 %
	undiff.	50 - 75 %
Grad IV	diff.	25 - 0 %
	undiff.	75 - 100 %

ab) Plattenepithelkarzinome

Die Plattenepithelkarzinome stellen 4 - 5 % der epithelialen Harnblasentumoren dar. Sie bestehen aus Plattenepithelverbänden mit und ohne Verhornung. Wie die Übergangszellkarzinome können sie entsprechend dem Malignitätsgrad in verschiedene Kategorien eingeteilt werden. Charakteristisch für das Plattenepithelkarzinom sind

1. Ulzeration (es besteht meist eine beträchtliche Nekrose des intravesikalen Tumoranteils)
2. Infiltration

(Johnson et al. 1976, Miller et al. 1969)

ac) Adenokarzinome

Als primäre Adenokarzinome der Harnblase werden jene Tumoren bezeichnet, welche einen rein drüsigen Aufbau zeigen. Makroskopisch sind sie manchmal von schleimiger Sekretion begleitet. Histologisch finden sich Drüsen mit Zylinderzellen von unterschiedlichem Muzingehalt. Einzelne Siegelringzellen sind vorhanden. Wenn der ganze Tumor aus Siegelringzellen besteht, sprechen wir von der Siegelringzellvariante des primären Adenokarzinoms der Blase. Dieses Karzinom ist extrem selten und besonders maligne. 1971 wurde von Corwin et al. erst der achte Fall beschrieben (Corwin et al. 1971).

Differentialdiagnose:

1. Urachuskarzinome

Von den primären Adenokarzinomen der Blase zu unterscheiden, sind die Urachuskarzinome, die streng genommen keine Blasen-

tumoren sind, da sie, im distalen Anteil des Urachus entstehend, in die Blasenwand einwachsen. Es handelt sich hierbei in 94 % um ein Adenokarzinom (Jakse et al. 1979). Pathologische Kriterien des Urachusursprungs sind folgende:

1. fast ausschließliches intramurales Tumorwachstum mit meist intakter Blasenmukosa
2. tiefe Verzweigungen in der Blasenwand
3. Ausschluß des Vorliegens eines Sekundärtumors
4. Lokalisation am Blasendach oder in der Vorderwand

(Mostofi et al. 1955, Jakse et al. 1979).

Die Differentialdiagnose zwischen Blasen- und Urachusadenokarzinom kann häufig unmöglich sein.

2. sekundäre Adenokarzinome

Wenn die Mukosa, die an den Tumor angrenzt, polypoide Formationen, Brunn'sche Nester und eine glanduläre Metaplasie zeigt, handelt es sich wahrscheinlich um ein primäres Adenokarzinom. Wenn das Adenokarzinom intramural gelegen ist und nicht am Dach oder an der Vorderwand lokalisiert ist, und wenn außer einer Ulzeration keine weiteren Veränderungen der Mukosa vorliegen, dann ist der Tumor mit großer Wahrscheinlichkeit sekundär (Mostofi et al. 1955).

Histogenese des Adenokarzinoms

Zwei Theorien sind am meisten von allen diskutiert worden, von denen die erstere heute aufgegeben ist.

1. Entstehung aus embryonalen Einschlüssen des Enddarms
   Diese Theorie ist unwahrscheinlich, da einige Untersucher nachweisen konnten, daß primär in der Harnblase keine Drüsen vorhanden sind.
2. Entstehung durch Metaplasie des Übergangsepithels (Johnson et al. 1972)
   Aus einer pluripotenten Übergangszelle, die infolge einer chronischen Irritation metaplastisch verändert wird und dann durch ein über den Urin ausgeschiedenes Kanzerogen maligne entartet, entsteht ein Adenokarzinom. Für die meta-

plastische Entstehungstheorie spricht die Häufung von Adenokarzinomen bei der Blasenexstrophie, welche einer chronischen Irritation ausgesetzt ist.

b) nichtepitheliale (mesenchymale) benigne und malige Tumoren

Die Tumoren dieser Gruppe treten sehr selten auf (siehe oben 4 % aller Harnblasentumoren) und spielen keine große Rolle. Die verschiedenen Tumorarten sind in der Klassifikation zu Beginn des Kapitels aufgeführt.

Klinisch am wichtigsten ist das Sarkoma botryoides, das bei Kindern auftritt. Es handelt sich bei diesem Tumor um ein polypoides Rhabdomyosarkom (Mostofi 1968).

2. sekundäre Harnblasentumoren

Der Anteil der sekundären Harnblasentumoren bezogen auf alle Harnblasentumoren beträgt laut Brosig 1 % (Brosig 1973). In anderen Arbeiten wird allerdings über wesentlich höhere Anteile der Harnblasentumoren extravesikalen Ursprungs berichtet. Steube et al. 1981 sprechen von 11,6 %, in Melicows-Arbeit (Melicow 1974) sind 7o von 91o Tumoren sekundär. Dies sind 7,7 %.

a) Tumormetastasen

Hier kommen vor allem folgenden Primärtumoren in Betracht. Magen-, Mamma-, Bronchialkarzinom, das Hautmelanom, sämtliche Bekkenorgantumoren und das Phäochromozytom.

b) Einwachsen von Tumoren in die Harnblase

Steube et al. 1981 berichteten über 117 in die Harnblase eingewachsene Tumoren. Diese verteilten sich folgendermaßen:
68 weibliche und 49 männliche Patienten = 117 Patienten

Darmtumoren	Anzahl 5o	≙ 42,7 %
Rektumkarzinom	Anzahl 36	≙ 3o,8 %
Sigmakarzinom	Anzahl 13	≙ 11,1 %
Kolonkarzinom	Anzahl 1	≙ o,8 %

gynäkologische Tumoren	Anzahl	49	≙	41,9 %
Kollumkarzinom	Anzahl	36	≙	3o,8 %
Korpuskarzinom	Anzahl	1o	≙	8,5 %
Ovarialkarzinom	Anzahl	3	≙	2,6 %
Prostatakarzinom	Anzahl	6	≙	5,1 %
Tumoren verschiedener Genese	Anzahl	8	≙	6,8 %
entzündliche Tumoren	Anzahl	4	≙	3,4 %

Die Einbeziehung entzündlicher Tumoren erschien notwendig, da sie ursprünglich als Tumoren mit Harnblasenbeteiligung operativ behandelt wurden und erst histologisch ein Malignom ausgeschlossen werden konnte.

Melicow 1974 listete die sekundären Harnblasentumoren geschlechtsspezifisch nach abfallender Häufigkeit der Primärtumoren auf:

Männer		Frauen
Prostatakarzinom		Uteruskarzinome (v.V. Collumkarzinom)
Rektumkarzinom	abfallende	Mammakarzinom
Magenkarzinom	Häufigkeit	Ovarialkarzinom
Colonkarzinom		Magenkarzinom
Bronchialkarzinom ↓		Colonkarzinom ↓

3. Präkanzerosen der Harnblasentumoren

a) Plattenepithelmetaplasie (Leukoplakie)

Eine Plattenepithelmetaplasie zeigt sich makroskopisch (Zystoskopie) als weißer Fleck, der meist, allerdings nicht immer, gegen die Umgebung gut abgegrenzt erscheint. Histologisch erkennt man, daß das normale Übergangsepithel durch gut differenziertes Plattenepithel mit unterschiedlicher Verhornung ersetzt worden ist.

Funktionsunterschiede von Übergangsepithel und Plattenepithel:

1. Plattenepithel kann mit der normalen Kontraktion und Dilatation der Blase interferieren, da Plattenepithelzellen nicht so aneinander gleiten wie Übergangszellen.
2. Übergangsepithel ist wasserundurchlässig, Plattenepithel wasserdurchlässig.

Plattenepithel entwickelt sich nicht mehr zu Übergangsepithel zurück.

Ätiologie:
Widran et al. (Widran et al. 1974) halten die Plattenepithelmetaplasie für eine nicht-spezifische, defensive und adaptive Reaktion der Blasenmukosa auf eine Reihe unterschiedlicher Noxen. Plattenepithel ist resistenter als Übergangsepithel. Eine hormonale Imbalanz oder ein Vitamin-A-Mangel spielt dabei keine Rolle. O'Flynn und Mullaney (O'Flynn, Mullaney 1974) vermuten, daß eine potentielle Plattenepithelmetaplasieentwicklung angeboren ist und sich erst durch eine chronische Harnwegsinfektion manifestiert.

Über den Krankheitswert der Plattenepithelmetaplasie liegen in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben vor:

1. Widran et al. (Widran et al. 1974) studierten 45o Patienten mit einer Plattenepithelmetaplasie. Der Anteil der Frauen betrug 88,2 %. Die meisten Frauen hatten eine begleitende Urethritis, Zystitis oder eine Zystozele. Bei den Männern war gehäuft ein Prostataleiden zu beobachten. Sie halten die Plattenepithelmetaplasie für eine alltägliche Veränderung (bei 2oo aufeinanderfolgenden Zystoskopien bei Frauen 36 % Plattenepithelmetaplasien) und nicht für eine Präkanzerose. Ein Karzinom entwickelte sich bei keinem der Patienten, so daß die Plattenepithelmetaplasie als solche nicht behandelt werden sollte. Einer Therapie sollten nur die begleitenden Erkrankungen (siehe oben) zugeführt werden, um eine weitere Entwicklung der Plattenepithelmetaplasie zu verhindern.

2. O'Flynn und Mullaney (O'Flynn, Mullaney 1974) berichteten über eine Plattenepithelkarzinomentwicklung in 5 von 2o Patienten mit Plattenepithelmetaplasie (25 %). Es sei unmöglich, durch eine histologische Untersuchung eine zukünftige maligne Entartung vorherzusagen. Sie schlugen daher die totale Zystektomie als Behandlung vor.

3. Die totale Zystektomie wurde auch von Witherington (Witherington 1974) als Behandlung der Plattenepithelmetaplasie vorgeschlagen, der anhand eines 5-Jahr-follow-ups bei einem Patienten mit Plattenepithelmetaplasie die Entwicklung eines infiltrierenden Plattenepithelkarzinoms aufzeigen konnte.

b) Cystitis cystica (Brunn'sche Nester) et glandularis

Durch eine chronische Irritation der Blase kommt es zu einer Proliferation des Übergangsepithels, die zu einer Epithelhyperplasie führt (Johnson et al. 1972, Mostofi 196o, Tannenbaum 1976). Diese Epithelhyperplasie ist für die Invagination von Übergangsepithel in die Lamina propria verantwortlich (=Brunn' sche Nester). Einige von diesen Übergangszellnestern bleiben solide, andere entwickeln ein Lumen. Diese Zysten ragen über die Epitheloberfläche hervor und sind zystoskopisch sichtbar (= Cystitis cystica). Wenn solche Nester Schleim sezernierendes Zylinderepithel enthalten, handelt es sich um eine Cystitis glandularis (Gittes).

Die Entzündungstheorie wird von Koss (Tannenbaum 1976) in Frage gestellt, der Brunn'sche Nester für eine normale Variante des Übergangsepithels hält.

Krankheitswert:

Johnson et al. (Johnson et al. 1972) beschrieben bei 9 von 17 Patienten mit primärem Adenokarzinom in der Umgebung des Karzinoms Brunn'sche Nester und Cystitis cystica.

Mostofi (Mostofi et al. 1975) vertrat die Ansicht, daß u.a. Infektion und Stase in der Blase zur Entartung der Cystitis cystica et glandularis beitragen, und sich das primäre Adenokarzinom der Harnblase aus diesen Veränderungen heraus entwickelt.

Übergangszelltumoren können ebenfalls aus der Cystitis cystica et glandularis entstehen (Tannenbaum 1976, Gittes).

Zur Wuchsform

Man unterscheidet morphologisch vor allem zwischen papillärer und solider Wuchsform. Seltener imponieren die Blasentumoren als ulzerierende Geschwülste. Unter papillärem Wuchs versteht man ein hauptsächliches Tumorwachstum ins Blasenlumen, unter solidem Wuchs ein hauptsächliches Tumorwachstum in die Blasenwand. Daraus wird ersichtlich, daß bei solider Wuchsform häufiger eine Infiltration der Blasenwand zu beobachten ist. Die folgende Tabelle macht Angaben über die Anteile der verschiedenen Wuchsformen an der Gesamtheit der Blasentumoren:

Autor	Pat. zahl	papillär	solide	ulzeriert	in situ
Cox et al. 1969	3o2	42 %	53 %	5 %	-
Melicow 1974	84o	≈8o %	≈2o %	-	≈3 %

D. Stadieneinteilung der Harnblasentumoren

Eine erste Stadieneinteilung der Harnblasentumoren wurde 1946 von Jewett vorgenommen (Jewett, Strong 1946). Er unterschied 3 Stadien:

A Infiltration in die Lamina propria (Submukosa)
B Muscularis
C Adventitia (perivesikales Gewebe)

Die Klassifikation wurde 1952 von Marshall modifiziert (Marshall 1952). Sein Einteilungsschema, das weite Verbreitung fand und erst durch das TNM-System abgelöst wurde, sieht folgendermaßen aus:

0 Begrenzung des Tumors auf das Übergangsepithel (Mukosa); keine Infiltration
A Infiltration in die Lamina propria (Submukosa)
B_1 oberflächliche Muskelschicht
B_2 tiefe Muskelschicht
C Adventitia (perivesikales Gewebe)
D_1 Infiltration angrenzender Organe einschließlich der Beckenwand. Der Tumor ist allerdings auf das Becken begrenzt.
D_2 Infiltration auch außerhalb des Beckens einschließlich der Fälle mit Fernmetastasen.

Das von Marshall modifizierte Jewett'sche Schema wird auch heute noch im amerikanischen Schrifttum benutzt. Um eine Vereinheitlichung zu erzielen, werden die Richtlinien zur Klassifikation maligner Tumoren seit Jahren von der UICC (Internationale Union gegen den Krebs) herausgegeben. Diese wurden 1979 überarbeitet und neu festgelegt (Rübben et al. 1979). Für die Blasentumoren haben sich gegenüber der Fassung von 1974 nur geringe Veränderungen ergeben (Rübben et al. 1979). Die neuen Richtlinien gelten ab 1.1.1979 für mindestens 10 Jahre und sollten nur geändert werden, wenn sich grundlegend neue diagnostische oder therapeutische Kriterien erarbeiten lassen.

Auch bei der Klassifikation der Blasentumoren bedient man sich des TNM-Systems. Die TNM-Klassifikation 1979 berücksichtigt

nur epitheliale Tumoren (Übergangsepitheltumoren, Plattenepitheltumoren und Adenokarzinome). Gutartige Übergangsepithel- und Plattenepithelpapillome werden seit 1979 nicht mehr gesondert aufgeführt. In der TNM-Formel für Harnblasenkarzinome werden angegeben:

Infiltrationstiefe des Tumors	T
Ausdehnung der Lymphknotenmetastasierung	N
Ausdehnung der Fernmetastasierung	M
Differenzierung des Tumors	G
Ausmaß des Einbruchs in Lymphbahnen	L

Damit sind wesentliche Parameter für das biologische Verhalten des Tumors erfaßt, die sowohl durch die klinische Untersuchung als auch durch die histologische Beurteilung bestimmt werden. Das Ziel der TNM-Klassifikation ist, auf dem Boden einer einheitlichen Dokumentation:

1. Hinweise zu geben für die Prognose der Patienten
2. den Kliniker bei der Therapieplanung zu unterstützen
3. als Arbeitsgrundlage bei der Auswertung von Behandlungsergebnissen zu dienen und
4. den Informationsaustausch zwischen Therapiezentren zu erleichtern (Rübben et al. 1979).

Voraussetzung für die Anwendung der TNM-Formel ist die histologische und zytologische Sicherung des Tumors. Grundsätzlich müssen zwei Möglichkeiten der Klassifikation unterschieden werden.

1. TNM
2. pTNM

TNM resultiert aus den prätherapeutischen diagnostischen Maßnahmen und ist Grundlage für die Behandlungsplanung des Tumors.

pTNM hingegen beschreibt den Befund auf dem Boden der intraoperativen Diagnose und der histologischen Befundung des Operationspräparates und der Sektion. Danach können sich TNM und pTNM eines Tumors sehr wohl unterscheiden.

TNM (prätherapeutische Klassifikation) - Harnblasentumoren

T 0		kein Nachweis für Primärtumor
T IS		präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ; nicht exophytisch, nicht infiltrativ)
	a)	primäres T IS: Jedes T IS, welches unabhängig von einem sichtbaren papillären oder soliden Tumor diagnostiziert wird
	b)	sekundäres T IS: Jedes T IS bei gleichzeitig bestehendem, sichtbaren papillärem oder solidem Tumor (Jakse et al. 198o)
T a		papillärer nicht invasiver Tumor
T 1		Einbruch in die Lamina propria
T 2		Befall der oberflächlichen Muskulatur
T 3	T3a:	Befall der tiefen Muskulatur
	T3b:	Ausdehnung durch die Blasenwand
T 4	T4a:	Invasion in Prostata, Uterus oder Vagina
	T4b:	Invasion in Becken- oder Bauchwand

N-Regionale und iuxta-regionale Lymphknoten

Regionale Lymphknoten:
Beckenlymphknoten unterhalb der Verzweigung der Aa. iliacae communes

Iuxta-regionale Lymphknoten:
Leistenlymphknoten, Lymphknoten der Aa. iliacae communes und paraaortale Lymphknoten

N 0	kein Nachweis für Befall der regionalen Lymphknoten
N 1	Befall eines einzelnen, homolateralen, regionalen Lymphknotens
N 2	Befall kontralateraler oder bilateraler oder multipler regionaler Lymphknoten
N 3	fixierte regionale Lymphknoten, die als fixierte Masse mit freiem Zwischenraum zum Tumor imponieren
N 4	Befall iuxta-regionaler Lymphknoten

M-Fernmetastasen

M 0 kein Nachweis für Fernmetastasen
M 1 Fernmetastasen vorhanden
M1a: Nachweis für okkulte Metastasen, gestützt auf biochemische und/oder andere Tests
M1b: einzelne Metastasen in einem einzelnen Organ
M1c: multiple Metastasen in einem einzelnen Organ
M1d: Metastasen in verschiedenen Organen

L - Befall der Lymphgefäße

L 0 kein Befall der Lymphgefäße
L 1 oberflächliche Lymphgefäße befallen
L 2 tiefe Lymphgefäße befallen

G-Histopathologisches Grading

siehe oben

E. Faktoren mit Einfluß auf die Überlebenszeit

Auf die Überlebenszeit der Patienten, die an einem Harnblasentumor erkrankt sind, wirken folgende Faktoren ein:

1. Tumorstadium

Jewett und Strong (Jewett, Strong 1946) erkannten 1946 als erste, daß die Infiltrationstiefe des Harnblasentumors in die Blasenwand den entscheidenden Faktor für die Prognose darstellt. Sie teilten 107 Autopsiepräparate in verschiedene Stadien nach jeweiliger Infiltrationstiefe ein und untersuchten im Verhältnis zur Infiltrationstiefe die Häufigkeit des Auftretens von

a) Metastasen
b) Lymphkapillarinvasion (beginnende Metastasen)
c) perivesikaler Fixation

Jewett und Strong unterschieden drei Stadien (s.o.).

Stadium A Infiltration in die Lamina propria (Submukosa)
Stadium B Muskularis
Stadium C Adventitia (perivesikales Gewebe)

Stadium	Fall-zahl	Auftreten von a) Metastasen b) Lymphkapillarinvasion c) perivesikaler Fixation	Nichtauftreten von a) Metastasen b) Lymphkapillarinvasion c) perivesikaler Fixation in %
A	3	a) 0 b) 0 c) 0	100
B	15	a) 1 b) 1 c) 0	86,6
C	89	a) 52 b) 6 c) 8	26,0

Es wurde der Frage nachgegangen, bei welcher Infiltrationstiefe theoretisch durch einfache Zystektomie eine Heilung hätte erreicht werden können. Diese potentielle Heilungsmöglichkeit setzten sie mit dem Nichtauftreten von Metastasen, Lymphkapillarinvasion oder perivesikaler Fixation gleich, so daß sie bei

Stadium A 1oo %
B 86,6 %
C 26 %
betragen hätte.

Jewett und Strong konnten nachweisen, daß die Neigung zur lymphogenen Metastasierung von der Infiltrationstiefe des Tumors abhängt. Dies ist bedingt durch eine Zunahme der Größe und Menge von Lymphbahnen in den tiefen Blasenwandschichten (Jewett, Strong 1946). So ist die Verschlechterung der Prognose gegenüber oberflächlicheren Tumoren zu erklären.

1952 beschrieb Jewett (Jewett 1952) den Einfluß der Infiltrationstiefe auf die 5-Jahres-Heilung nach Exstirpation des Tumors. Er verglich die 5-Jahres-Heilungen (kein Nachweis von erneutem Tumorwachstum) zweier Patientengruppen, die sich einer Zystektomie oder Blasenteilresektion unterzogen hatten:

		5-Jahres-Heilung
1. Gruppe	oberflächlich infiltrierende Tumoren (T 1, T 2)	14 von 19 Pat. ≙ 74 %
2. Gruppe	tief infiltrierende Tumoren (T 3)	2 von 61 Pat. ≙ 3 %

Auch Baker (Baker 1955) bewies 1955 den Zusammenhang zwischen Infiltrationstiefe des Tumors und Prognose. Er konnte in seiner Arbeit eine Korrelation zwischen Infiltrationstiefe und Streuung von Krebszellen in den Lymphbahnen der Blasenwand feststellen. Bei alleinigem Befall von Übergangsepithel und Lamina propria (Mukosa und Submukosa) war keine Streuung von Krebszellen in Lymphbahnen festzustellen. Bei einer Infiltration in die oberflächliche Muskelschicht (weniger als 5o % der Muskelschicht) war eine Krebszellenstreuung festzustellen, die allerdings auf die Muskularis begrenzt war. Die Streuung betrug in einem Fall das zweifache, im anderen Fall das sechsfache des Tumorbasisdurchmessers. Bei einer Infiltration auch in die tiefen Blasenwandschichten (T 3) betrug die durchschnittliche Streubreite von Krebszellen 6o % des Blasenumfangs. Bei 8o % (8 von 1o) dieser Gruppe (T 3) wurde wenigstens eine Lymphknotenmetastase gefunden.

Mostofi (Mostofi 1956) beschrieb 1956 den Unterschied in der 5-Jahres-Heilung zweier Patientengruppen. Er verglich eine

Patientengruppe mit nichtinfiltrierenden Tumoren (Gruppe 1) mit einer Patientengruppe mit infiltrierenden Tumoren (Gruppe 2), deren Tumoren behandelt worden waren.

Gruppe	Pat. zahl	5-Jahres-Heilung	Pat. zahl (%)
1	855	358	42
2	1168	211	18
Gesamt	2o23	569	28

In den folgenden Jahren wurde immer wieder die Abhängigkeit der Überlebenszeit anhand von Tabellen über die 3- bzw. 5-Jahres-Heilung von Patienten mit Harnblasentumoren verschiedener Stadien nachgewiesen.

5-Jahresheilung in %

Autor mit jeweiliger Fallzahl	Stadium					
	T IS, Ta	T 1	T 2	T 3		T 4
				T3a	T3b	
Jewett et al. 1964 2o4 Fälle	-	55,3	56,2	16,o	15,7	-
Bell et al. 1971 74 Fälle	-	75,o	57,9	25,9	8,3	-
Richie et al. 1975	65,6	86,4	39,1	4o,4	19,7	6,2
Staehler,Völter 1973 42 Fälle	-	7o,o	35,7	16,7		16,7
O'Flynn et al. 1975 465 Fälle	-	62	59	2o		0
Thiel, Wagner 198o 722 Fälle	-	67,8	53,6	23,2		1o,4
Cummings et al. 1978 1o1 Fälle	1oo	79	8o	45	6	-
Pearse et al. 1978 52 Fälle	-	64		5o	2o	18

3-Jahres-Heilung in %

Autor	Stadium T IS, Ta	T 1	T 2	T 3 T3a	T3b	T 4
Pryor (klinisch 1973 kontr.)	-	82	48	21		4
Karstens et al. 1978	95	76	-	-		-

Beim Studium der Tabellen fällt die abrupte Verschlechterung der Prognose zwischen Stadium T 2 und T 3 auf. Wenn der Tumor mehr als die Hälfte der Muskularis infiltriert hat, sinkt die Überlebenszeit des Patienten deutlich.

Richie et al. (Richie et al. 1975) berichten allerdings über einen starken Abfall des Anteils der 5-Jahr-Überlebenden bei Stadium T 2 (also bei Vorhandensein jeglicher Muskularisinfiltration).

2. Tumorgrad

Neben dem Tumorstadium bestimmt der Tumorgrad wesentlich die Überlebenszeit eines Patienten mit Harnblasentumor. Die Klassifikation des Malignitätsgrades wird heute vor allem im amerikanischen Schrifttum noch nach dem Schema von Broders (siehe oben) vorgenommen. Allgemein gültig ist allerdings seit einigen Jahren die oben angeführte WHO-Klassifikation.

Gegenüberstellung

Broders Klassifikation		WHO-Klassifikation
Grad 0	≙	G 0
Grad I	≙	G 1
Grad II	≙	G 2
Grad III Grad IV	≙	G 3

Bei der Beurteilung der Prognose aufgrund histologischer Graduierung muß allerdings berücksichtigt werden, daß nur 51 % aller Harnblasentumoren ein homogenes Bild zeigen, während bei den übrigen uneinheitliche Metaplasien die Bestimmung des Tumortyps vom Entnahmeort innerhalb des Neoplasmas abhängig machen (Jacobi et al. 1979).

In der folgenden Tabelle wird die Abhängigkeit der Überlebenszeit vom Tumorgrad anhand der 5-Jahres-Überlebensrate verschiedener Untersuchungsserien gezeigt.

5-Jahres-Überlebensrate in %

			Autoren					
Grad	WHO	Broders	Bell et al. 1971 45 Fälle Übergangszell-karzinome	Bowles et al. 1972 226 Fälle nach TUR	1o9 Fälle nach tota-ler Zystektomie u. Harnum-leitung	Richie et al. 1975	Whitmore jr. 1977 445 Fälle (4 Therapie-gruppen zu-sammengefaßt)	Cummings et al. 1978
low-grade	G 0	0	-	-	-	-	81	-
	G 1	I	-	68	5o	5o	91	1oo
	G 2	II	64	61	56	58,6	43	96
high-grade	G 3	III	3o	39	41	37,2	29	48
		IV	-	0	22	36,3	0	28

Die angeführten Daten verdeutlichen, daß mit zunehmender Entdifferenzierung des Tumors die 5-Jahres-Überlebensrate rapide sinkt. Diese Korrelation ist nach Schröder und Jellinghaus (Schröder, Jellinghaus 1975) in allen größeren amerikanischen Statistiken festzustellen. Es besteht außerdem eine Korrelation zwischen Tumorgrad und Tumorstadium. Tumoren, graduiert mit G 0, G 1 oder G 2 (low-grade) sind meist nur oberflächlich oder überhaupt nicht infiltrierend (low-stage-Tumoren der Stadien T a, T 1 oder T 2), während auf der anderen Seite high-grade-Tumoren (G 3) fast immer schon die tiefe Muskelschicht bzw. das perivesikale Gewebe und die angrenzenden Organe infiltriert haben ("duale Klassifikation des Harnblasentumors" nach Whitmore (Jacobi et al. 1979)).

Cox et al. 1969:

Korrelation von Tumorstadium und Tumorgrad

Tumorgrad		Tumorstadium		
G 1	1o6 Fälle	≦ T 1	1o1 Fälle	≙ 95,3 %
G 2	1o9 Fälle	≦ T 1	97 Fälle	≙ 89,o %
G 3	78 Fälle	≧ T 2	69 Fälle	≙ 88,5 %

3. Tumortyp

a) Multiplizität, Rezidive und Progression zu fortgeschritteneren Stadien

O'Flynn und andere (O'Flynn et al. 1975) untersuchten 84o aufeinanderfolgende Patienten mit Harnblasentumoren. Der Anteil der Patienten mit singulären Tumoren betrug 7o %, der Anteil der Patienten mit multiplen Tumoren 3o %. Auch Mostofi (Mostofi 1956) verglich die Anteile singulär und multipel auftretender Tumoren und untersuchte die Verteilung dieser Tumoren auf zwei Gruppen (Karzinomtypen).

1. nichtinfiltrierende Karzinome
2. infiltrierende Karzinome

Patientenzahl und befallenes Areal	Gesamt Zahl	%	nichtinfiltr. Karzinome Zahl	%	infiltr. Karzinome Zahl	%
Gesamt	2678	1oo	11o4	1oo	1574	1oo
singulärer Tumor, 1 Areal	9oo	34	386	35	514	33
singulärer Tumor, mehr als 1 Areal	995	37	344	31	651	41
multiple Tumoren, 1 od. mehr Areale	661	24	324	29	337	21
keine Angaben zur Multiplizität	122	5	5o	5	72	5

Die multiplen Tumoren gehören relativ zu einem größeren Prozentsatz den nichtinfiltrierenden Karzinomen an als die singulären Tumoren. Außerdem zeigen sie anfangs hauptsächlich einen geringen Malignitätsgrad (G 0 - G 2) und fast immer das gleiche histologische Erscheinungsbild (Miller et al. 1969). Allerdings rezidivieren multiple Tumoren wesentlich häufiger als singuläre. Im Bristol Bladder Tumour Registry (Miller et al. 1969) wurden bei 54 von 64 Patienten mit multiplen Tumoren = 84,4 % Rezidive in einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren beschrieben. Bei singulären Tumoren beträgt die Rezidivrate ungefähr 5o % (Miller et al. 1969). Die folgende Tabelle gibt über Rezidivraten bei verschiedenen Untersuchern Auskunft:

	Rezidivrate in % innerhalb 5 Jahren		
Jewett et al. 1964 133 Fälle Blasenteilresektionen	25	%	(bei den 89 Patienten, die innerhalb von 5 Jahren starben Rezidivrate = 35 %)
Althausen et al. 1976 129 Pat. (G1, G2, Ta, T1)	85	%	
Cummings et al. 1978 1o1 Pat. Blasenteilresektionen	49	%	49/1o1 (Anteil der multiplen Rezidive 38/49 = 77 %)
Cox et al. 1969 23o Pat.	42,2	%	97/23o

Cummings et al. (Cummings et al. 1978) untersuchten die Häufigkeit eines früheren Harnblasentumors bei Patienten verschiedener Tumorstadien:

5-Jahres-Überlebensrate

Stadien	Patienten-quotient	%	früherer Tumor Patientenquotient	%
T a, T 1, T 2	49/59	83	4/59	7
T 3a, T 3b	11/39	28	23/39	59

Die 5-Jahres-Überlebensrate bzw. die Infiltrationstiefe korreliert gut mit der Häufigkeit eines früheren Harnblasentumors. Bei den Patienten der Tumorstadien T 3a und T 3b war in 59 % der Fälle früher schon einmal ein Harnblasentumor diagnostiziert worden. Die folgende Tabelle informiert über die Veränderungen im Tumorstadium bei rekurrierenden Harnblasentumoren gegenüber dem ursprünglichen Tumor:
Barnes et al. 1977: Rezidivierende Blasentumoren, Veränderungen im Tumorstadium.

Stadium des Rezidivs

Stadium des ursprüngl. Tumors	Gesamt-zahl (%)	gleiches Stadium		höheres Stadium		niedrigeres Stadium		höheres und niedrigeres Stadium	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
T a, T 1	45 (39)	24	54	16	36	0	0	5	1o
T 2, T 3a	7o (61)	35	5o	1o	15	11	15	14	2o
Gesamt	115(1oo)	59	51	26	22	11	1o	19	17

22 % der Rezidivtumoren hatten ein höheres Tumorstadium als der ursprüngliche Tumor. Bei den ursprünglichen Tumoren der Stadien T a und T 1 war der Anteil der Rezidive mit höherem Tumorstadium mit 36 % sogar wesentliche größer als der bei den Tumorstadien T 2 und T 3a, der 15 % betrug. Auch im Tumorgrad sind bei den Rezidivtumoren Veränderungen festzustellen. Die folgende Tabelle enthält Angaben über die prozentuale Änderung des Grading bei Rezidivtumoren. Die Ergebnisse von a) Barnes et al. (Barnes et al. 1977) und b) Rübben et

al. (Karstens et al. 1978) werden gegenübergestellt. Von Rübben et al. wurden zusätzlich 3-Jahres-Überlebensraten angegeben:

Grading des Primärtumors		Grading des Tumorrezidivs niedriger	gleich	höher	niedriger u. höher	verstorben innerh. von 3 Jahren
G 1 (I)	a)	-	41	35	24	-
	b)	6	72	19	-	3
G 2 (II)	a)	22	44	17	24	-
	b)	26	31	15	-	27
G 3 (III+IV)	a)					
	(III)	18	61	11	11	-
	(IV)	27	55	0	18	-
	b)	9	26	3	-	62

Ungefähr 2o % der Rezidivtumoren besitzen einen höheren Tumorgrad als der ursprüngliche Tumor und somit auch eine schlechtere Prognose. Althausen et al. (Althausen et al. 1976) führten 129 Patienten mit low-stage (T a, T 1)- und low-grade (G1, G 2)-Tumoren einem fünfjährigen follow-up zu und berichteten über die charakteristischen Eigenschaften von 39 Tumoren, die während des Beobachtungszeitraumes eine Progression des Tumors zu tieferen Stadien (≥ T 2), also eine Infiltration der Muskularis zeigten:

charakteristische Eigenschaften	Patienten-quotient	%
Multiplizität	34/39	87
Tumorgrad G 2	28/39	7o
Epithelatypien oder Carcinoma in situ im umgebenden Epithel	19/32	59

Varkarakis (Varkarakis et al. 1974) beschrieb die Häufigkeit der Progression zu fortgeschritteneren Stadien bei 238 primär oberflächlichen Tumoren der Stadien T a, T 1 und T 2.

Gesamt Zahl	%	Progression Zahl	%	keine Progression Zahl	%	keine Angaben Zahl	%
238	1oo	74	31,1	152	63,9	12	5,o

Die 74 Fälle, die eine Progression zeigten, wurden tabellarisch noch einmal nach Tumorstadien getrennt, um eine Zuordnung von primärem klinischen Stadium nach Progression zu erzielen:

primäres klinisches Stadium	fortgeschrittenes Stadium nach Progression T 3a	T 3b	T 4	Gesamt
T a	2	0	4	6
T 1	7	3	24	34
T 2	0	3	26	29
unbekannt	0	0	5	5
Gesamt	9	6	59	74

Die Tumoren, die primär klinisch als Tumorstadien T 1 oder T 2 bezeichnet wurden, zeigten eine stärkere Neigung zur Progression als die Tumoren des Stadiums T a.

b) Prognose des Carcinoma in situ, Vergleich der Prognosen von Karzinomen unterschiedlicher Histologie

Die Differentialdiagnose zwischen hochgradiger Dysplasie und Carcinoma in situ (TIS) ist problembehaftet, da die therapeutische Relevanz nicht geklärt ist. Im Gegensatz zu den papillären Tumoren kommt der rein zytologisch orientierten Klassifikation geringe Bedeutung zu. Die prognostisch wichtige Diagnose beruht auf histostrukturellen Kriterien, nämlich der Schichtung des atypischen Übergangsepithels. Die Aufhebung der Schichtung erweist den betreffenden Urothelbezirk als TIS, auch bei geringer Kernatypie (G 2). Eindrucksvoll ist die Konkordanz des Malignitätsgrades zwischen TIS und gleichzeitig vorhandenem bzw. vorangegangenem Tumor. Das könnte auf eine panurotheliale Erkrankung hinweisen, wobei in situ Veränderungen sich unterschiedlich entwickeln und sich entweder schon als sichtbarer Tumor oder noch als gerötetes Areal präsentieren (Jakse et al. 1980). Soto et al. (Jakse et al. 1980) fanden bei multifokalen Tumoren immer ein TIS, im Gegensatz dazu bei unifokalen nie. Auch Anderson (Anderson 1973) fand das Carcinoma in situ gewöhnlich an einen schon vorhandenen Blasentumor angrenzend oder mit diesem assozi-

iert. Anderson beobachtete das Carcinoma in situ allerdings auch isoliert. Es ist dann, begleitet von klinischen Symptomen, von unheilvoller Prognose. Eine Progredienz des Tumorgrades wurde von Utz et al. (Jakse et al. 198o) in 52 %, von Jakse et al. (Jakse et al. 198o) in 14 % angegeben.

Beim Carcinoma in situ handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine panurotheliale Erkrankung, wo zu unterschiedlicher Zeit an verschiedenen Stellen Tumoren entstehen können. Das Ausmaß der Erkrankung kann durch zahlreiche Biopsien nur ungefähr abgeschätzt werden. Neben sichtbaren Urothelveränderungen finden sich nicht sichtbare, wie Untersuchungen an Zystektomiepräparaten gezeigt haben (Jakse et al. 198o). Der Verlauf der Erkrankung ist mit den bisherigen histologischen Methoden nicht vorhersagbar. Es wurden TIS bis zu 1o Jahren verfolgt, ohne daß eine Tumorprogression zu beobachten war. Die Stärke der Symptome geht dem Ausmaß der Veränderung parallel. Ein TIS bei gleichzeitig infiltrierendem Tumor ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Pomerance gibt für das Carcinoma in situ eine 5-Jahresüberlebenszeit von 77 % an (Jacobi et al. 1979).

Pryor (Pryor 1973) untersuchte die 3-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Harnblasentumoren verschiedener Wuchsform ohne Berücksichtigung der Infiltrationstiefe. Er kam zu folgenden Ergebnissen:

Tumorwuchsform	Malignitätsgrad	3-Jahresüberlebensrate Patientenquotient	%
papillär	differenziert	83/1o2	81
	intermediär	4/5	8o
	anaplastisch	1/4	25
papillär u. solide	differenziert	18/29	62
	intermediär	18/31	58
	anaplastisch	18/41	44
solide	differenziert	1/3	33
	intermediär	4/19	29
	anaplastisch	11/48	22

Auch der Histologietyp eines Tumors beeinflußt seine Prognose. Melicow (Melicow 1974) untersuchte den Malignitätsgrad von Übergangszell-, Plattenepithel- und Adenokarzinomen (papillär und solide):

	WHO	Broders	prozentuale Verteilung der Malignitätsgrade bei Übergangszell-karzinom 72o Fälle	Plattenepithel-karzinom 53 Fälle	Adeno-karzinom 11 Fälle
Grad	G 1	(I)	2o7 ≙ 29 %	4 ≙ 8 %	1 ≙ 9 %
	G 2	(II)	281 ≙ 39 %	22 ≙ 41 %	2 ≙ 18 %
	G 3	(III)	159 ≙ 22 %	2o ≙ 38 %	7 ≙ 64 %
		(IV)	73 ≙ 1o %	7 ≙ 13 %	1 ≙ 9 %

Der Anteil der Tumoren mit höherem Malignitätsgrad (G 3) beträgt bei den Übergangszellkarzinomen 32 %
Plattenepithelkarzinomen 51 %
Adenokarzinomen 73 %.

Die 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei Plattenepithel- und Adenokarzinomen unter den Werten der Übergangszellkarzinome.

Histologietyp	Autor	5-Jahres-Überlebensrate
Plattenepithel-karzinom	Johnson et al. 1976 9o Fälle	13,3 %
	Jones et al. 198o 51 Fälle	15,7 %
Adenokarzinom	Mostofi et al. 1955 44 Fälle	27 %
		Durchschnittsüber-lebenszeit
Adenokarzinom	Jacobo et al. 1977 18 Fälle	1o,4 Monate

Das primäre Adenokarzinom entspricht in seinem zytologischen Verhalten sowie seiner Metastasierung einem Übergangszellkarzinom Grad G 3 (Mostofi et al. 1955, Jakse et al. 1979).

Die Häufigkeit eines Plattenepithelkarzinoms ist deutlich erhöht, wenn der Tumor sich in einem Blasendivertikel befindet (Jacobi et al. 1979). Die Entstehung des Plattenepithelkarzinoms in Divertikeln könnte durch chronische Entzündung, Harnstase und Alteration durch Steine begünstigt werden. Die Prognose der Divertikelkarzinome ist schlecht. Die meisten Patienten überleben die ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung nicht (Jacobi et al. 1979). Nach Hohenfellner (Jacobi et al. 1979) ist dies durch eine frühzeitige Infiltration des Tumors durch die dünne Divertikelwand begründet.

c) Metastasierung der Harnblasentumoren

Die Metastasierung des Blasenkarzinoms erfolgt auf drei Wegen:

1. lymphogen
2. hämatogen
3. durch Tumorimplantation in 1o % der Fälle nach offenen Blasenoperationen und TUR (Sulmoni et al. 1973; Weyrauch, Crossfield 1962).

Beim Blasenkarzinom findet die Metastasierung häufiger lymphogen als hämatogen statt. Sulmoni (Sulmoni et al. 1973) kontrollierte von 432 Blasenkarzinomfällen 91, die metastasiert hatten, nach:

Lymphogen fand sich folgende Verteilung

iliakal	36	präsakral	4
paraaortal	3o	supra-/infraklavikulär	3
inguinal	13	portal	2
tracheobronchial	7	zervikal	2
pankreatikoduodenal	5	axillär	1
mesenterial	4		

Die Organverteilung bei der hämatogenen Tumoraussaat wird auf der folgenden Tabelle gegeben:

Leber	31	Nebennieren	3
Lunge	23	Milz	1
Knochen	2o	Haut	1
Nieren	4	Schilddrüse	1
Gehirn	3		

Die genau gleiche Reihenfolge -Leber, Lunge, Knochen- wird auch bei anderen Autoren bestätigt:

Organverteilung bei hämatogener Metastasierung

Organ	Jewett, Strong 1946 89 Fälle (in 52 Fällen Regional- oder Fernmetastasen)	Melicow 1974 125 Autopsien
Leber	26	21
Lunge	18	22
Knochen	11	19
andere Organe		
Nebennieren	2o	9
Herz		8
Nieren		7
Colon		5
Retroperitoneum		18
sonstige		16

Bei der Lokalisation der Knochenmetastasen ist das kleine Becken bevorzugt, durch die Wirbelsäule gefolgt. Das Verhältnis osteolytische:osteoplastische Metastasen ist 2:1 (Sulmoni et al. 1973). Sulmoni berichtet, daß bei 4 von 91 Patienten mit Tumormetastasen die Implantationsmetastasen die einzige Aussaatform darstellten, bei zehn weiteren traten sie neben anderen Metastasen auf. Alle 14 weisen in der Anamnese eine offene Blasenoperation mit suprapubischem Zugang auf. Alle Metastasen waren dann auch in den Bauchdecken lokalisiert.

Mit zunehmender Infiltrationstiefe des Tumors steigt die Neigung zur Metastasierung. Eine Lymphknotenmetastasierung kann aber auch schon bei Harnblasentumoren oberflächlicher Tumorstadien vorkommen (Dretler et al. 1973). Whitmore jr. (Whitmore jr. 1969) berichtete über eine Lymphknotenmetastasierung

in 5 % bei oberflächlich infiltrierenden Tumoren
in 4o % bei tief infiltrierenden Tumoren,

Nagel (Nagel 1973) über eine Lymphknotenmetastasierung nach Literaturstudium

in 5 - 7 % bei oberflächlichen Tumoren und
in 4o - 6o % bei Tumoren, die mehr als die Hälfte der Blasenmuskulatur infiltriert hatten ($\geq$ T 3a).

Laplante und Brice (Laplante, Brice 1973) fanden in 85 % (115 von 135 Fällen) der Tumoren mit Stadium T 4 einen Lymphknotenbefall. In der Tiefe der Blasenmuskulatur nehmen Blut- und Lymphgefäße stark an Zahl und Größe zu, so daß die Möglichkeit zu lymphogener und vaskulärer Metastasierung wesentlich größer wird. Hierauf beruht die abrupte Verschlechterung der Prognose gegenüber den Tumoren der oberflächlichen Stadien T a, T 1 und T 2. Bell et al. (Bell et al. 1971) verwendeten die Blutgefäßinvasion beim Blasenkarzinom als pathologischen Parameter der Prognose. Sie untersuchten 74 Patienten, die sich einer totalen Zystektomie (47 Patienten) oder einer Blasenteilresektion (27 Patienten) unterzogen hatten. Sie verglichen die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit und ohne Blutgefäßinvasion:

	Zahl	5-Jahres-Überlebensrate
Blutgefäß-invasion	31	29 %
keine Blutgefäß-invasion	43	51 %

Die Patienten, deren Tumoren keine Blutgefäßinvasion zeigten, hatten eine bessere Prognose.

d) Tumorlokalisation

Die Lokalisation des Harnblasentumors ist für die Prognose insofern wichtig, als kleine Geschwülste am Blasendach und an der Vorderwand durch diffuse, die Sicht verdeckende Blutungen oder aufgrund des Schleimhautreliefs einer Trabekelblase eher übersehen werden können und so erst spät diagnostiziert werden. Es existieren noch keine serienmäßigen Untersuchungen der Überlebenszeit in Korrelation zur Lokalisation (Jacobi et al. 1979). Die Verteilung der Harnblasentumoren in der Blase ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

	prozentualer Anteil		
Lokalisation	Mostofi 1956 900 Fälle mit Befall nur eines Areals	Melicow 1974 840 Fälle	O'Flynn et al. 1975 840 Fälle
Hinterwand	18 %	70 %	22,9 %
Seitenwände	47 %		62,9 %
Trigonum	21 %	20 %	6,8 %
Blasendach	6 %	10 %	7,4 %
Vorderwand	8 %		

Bevorzugter Tumorsitz sind die Stellen längster Harnexposition. Hinterwand und Seitenwände sind zu 65 - 85 % betroffen, das Trigonum zu 10 - 20 %. Vorderwand und Blasendach sind selten Sitz eines Harnblasentumors.

Im fortgeschrittenen Stadium können Tumoren im Bereich der Uretermündungen zu Obstruktion und konsekutiver Hydronephrose führen; Tumoren im Bereich des Trigonums bedingen bei Einbeziehung des Blasenhalses Harnabflußstörungen mit oder ohne Inkontinenz. Geschwülste des Blasendaches oder der Vorderwand haben eine schlechtere Prognose, da sie lange Zeit keine Symptome verursachen und so meist erst im Stadium der tiefen Infiltration (T 3a, T 3b, T 4) diagnostiziert werden. Das Adenokarzinom ist vorwiegend am Blasendach bzw. der Blasenvorderwand lokalisiert, nach Mostofi (Mostofi et al. 1955) in 67 % der Fälle (Blasendach 57 %, Blasenvorderwand 10 %) mit singulärem Tumor.

4. Immunsystem

In jüngster Zeit häufen sich tumorimmunologische Erkenntnisse, die besagen, daß das Immunsystem auch als Kontrollorgan gegenüber Entstehung und Fortschreiten entarteter körpereigener Zellen fungiert. Tumorzellen besitzen veränderte, artfremde Oberflächenstrukturen, die als tumorspezifische Membranantigene entsprechende Antikörper induzieren können. Als zellgebundene Antikörper fungieren Zellen des lymphatischen Systems, wobei T-Lymphozyten im Mittelpunkt der immunologisch bedingten Tumorabstoßung stehen. Die Immunantwort auf ein fremdes Zellantigen wird durch die Wechselwirkung zweier Lymphozytenpopulationen, den T- und B-Lymphozyten eingeleitet. Nach Jerne (Stöber 1978) haftet das Antigen zunächst an korrespondierenden präformierten Oberflächenstrukturen der T-Lymphozyten. Diese Zellpopulation steigt zunächst explosivartig an. Auch die B-Lymphozyten absorbieren das Antigen an ihrer Oberfläche. Aber erst durch die Mitwirkung bestimmter T-Lymphozyten kann die B-Zelle sich zur Plasmazelle weiterentwickeln. Diese sezerniert verschiedene Immunglobuline, von denen bezüglich der Tumorabwehr das IgG und das IgM von Interesse sind, da diese humoralen Antikörper Komplement aktivieren können. Dieses im frischen Serum vorkommende Faktorensystem besitzt nach Aktivierung eine phagozytosefördernde, permeabilitätssteigernde und histaminfreisetzende Wirkung. Die immunkompetenten T-Lymphozyten proliferieren zu sogenannten Killer-Lymphozyten. Mit Hilfe ihres zytolytischen Potentials und anderer Zellen wird die Tumorzelle zerstört. Sie reagieren direkt mit tumorassoziierten Oberflächenmembranantigenen. Dabei werden eine Anzahl von Lymphokinen frei, die wiederum Makrophagen aktivieren, unspezifisch zytotoxisch wirken und spezifische Reaktivität auf weitere Lymphozyten übertragen können (Transferfaktor) (Stöber 1978). Die tumorspezifische zelluläre Immunreaktion lagert sich auf eine nichtspezifische Zytotoxizität auf (Vilien, Wolf 1978). Ein funktionierendes Immunsystem kann also Tumorantigene erkennen und eine humorale und/oder zelluläre Immunreaktion kann dazu beitragen, daß Krebszellen aus dem Organismus entfernt werden. Eine fehlgeleitete Immunreaktion, etwa in Form von blockierenden Antikörpern oder aber eine herabgesetzte Immunreaktivität beim Tu-

morträger, die sowohl durch Therapie, virale Infektionen als auch durch Paraneoplasie bedingt sein kann, mag ein Mechanismus sein, der zu einem Ausbleiben der tumurzelleliminierenden Immunreaktion führt (Flamm et al. 1978).

Immunologische Untersuchungen

a) Erfassung des Immunstatus durch Bestimmung der Immunreaktion vom verzögerten Typ

Primäre Antigene (2,4-Dinitrochlorbenzol (DNCB), 1-Fluor-2,4-Dinitrobenzol (DNFB), Keyhole Limpet Haemocyanin (KLH)) und Recallantigene (Tuberkulin, Streptokinase/Streptodornase, Candidin, Mumps) werden im Hauttest intrakutan appliziert bzw. auf die Haut aufgetropft. Vergleicht man die Ergebnisse der Hauttests der Patienten mit Harnblasenkarzinom mit denen einer Kontrollgruppe gesunder Patienten, so ergeben sich nur geringe Unterschiede in bezug auf die Reaktion gegenüber den Recallantigenen. Demgegenüber ist bei Tumorpatienten die verminderte Sensibilisierbarkeit gegenüber den primären Antigenen auffällig. Je fortgeschrittener das Krankheitsstadium ist, desto größer ist der prozentuale Anteil von negativen Antworten auf den Hauttest mit einem primären Antigen. Nach chirurgischer Entfernung des Harnblasenkarzinoms bei Patienten mit oberflächlichen Tumoren, konnte ein signifikanter Abfall der Negativantworten festgestellt werden, bei Patienten mit invasiver Krankheit,die vor und nach Zystektomie getestet wurden, waren keine signifikanten Unterschiede in den Hautantworten zu sehen (Flamm et al. 1978, Brosman et al. 1979, Hudemann et al. 1979).

b) Ausmaß der Lymphozyteninfiltration in Tumorgewebe

Bei der mononuklearen Zellinfiltration in Tumorgewebe handelt es sich überwiegend um Immunozyten der T-Lymphozytenreihe. Eine dichte Lymphozytenansammlung im tumorfreien Stroma von Blasenkarzinomgewebe scheint mit einer günstigeren Prognose des Karzinomträgers verbunden zu sein. Nach Entfernung des Primärtumors treten Rezidive erst nach auffallend längerem Intervall auf, wobei die Tumorzellinfiltration in die Blasenmuskulatur durch die Immunozytenwirkung behindert wird (Stöber 1978).

c) Nachweis der Zelloberflächenantigene A, B, O (H)

Mit zunehmendem Tumorstadium und Tumorgrad ist eine abnehmende Präsenz der Zelloberflächenantigene A, B und O (H) verbunden. Der Nachweis der Zelloberflächenantigene ist ebenfalls wertvoll für die Vorhersage des malignen Potentials niedriggradiger Tumoren und Tumoren eines niedrigen Tumorstadiums. Bei T 1-Tumoren, die rezidivierten und eine Progredienz zu höheren Stadien aufwiesen, konnten nur in einem Fall die Zelloberflächenantigene auf dem ursprünglichen T 1-Tumor nachgewiesen werden (Bergmann, Javadpour 1978; Emmott et al. 1979; Gittes).

F. Richtlinien für die Klassifikation von malignen Blasentumoren, Stagingmethoden

Um die TNM-Formel anwenden zu dürfen, müssen bestimmte Untersuchungsverfahren vorangegangen sein. Ohne die Durchführung dieser diagnostischen Maßnahmen muß das Symbol Tx bzw. Nx, Mx, Gx oder Lx angegeben werden. Folgendes diagnostisches Minimalprogramm (prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging)) ist für Blasenkarzinome festgelegt (UICC):

1. T-Kategorie: a) klinische Untersuchung
   b) Ausscheidungsurogramm
   c) Zystoskopie
   d) bimanuelle Untersuchung in Narkose
   e) Biopsie oder falls indiziert transurethrale Resektion vor der endgültigen Behandlung G/L ergeben sich aus der histologischen Untersuchung zu T.

2. N-Kategorie: a) klinische Untersuchung
   b) Auscheidungsurogramm
   c) Lymphographie

3. M-Kategorie: a) klinische Untersuchung
   b) radiologische Untersuchung: Röntgen Thorax in 2 Ebenen
   Isotopenuntersuchung bei fortgeschrittenem Karzinom (Leberszintigramm, Knochenszintigramm)

Besprechung der einzelnen Stagingverfahren, die zum Minimalprogramm gehören.

Zu 1. T-Kategorie:

b) Ausscheidungsurogramm (AUG)

Das Ausscheidungsurogramm dient im wesentlichen zur Klärung der Abflußverhältnisse im oberen Harntrakt. In den frühen Stadien der Tumorerkrankung wird das Ausscheidungsurogramm zu-

meist unergiebig sein. Nur auf der Spätaufnahme der Blase sieht man manchmal schon den Tumor als Kontrastmittelaussparung in der Blase. Nützliche Informationen zur Stadieneinteilung liefert das Ausscheidungsurogramm nur dann, wenn es

eine starre Blasenwanddeformität,
eine Ureterobstruktion,
einen Ureterverschluß mit Harnstauungszeichen oder
einen Nierenfunktionsausfall

zur Darstellung bringt. Dies zeigt ein Stadium $\geq$ T 3 an (Brosig 1973, Gittes, O'Flynn et al. 1975) bzw. eine primär ostiennahe Tumorlokalisation. Das Ausscheidungsurogramm hat allerdings nur geringe Bedeutung bei der Abgrenzung der Tumorstadien T 3a und T 3b. Die UICC hat daher das Ausscheidungsurogramm als Kriterium für die klinische Einteilung abgelehnt (Schröder, Jellinghaus 1975). Im Bristol Bladder Tumour Registry (Miller et al. 1969) ist die Aussagekraft des Ausscheidungsurogramms bei Blasentumorpatienten anhand von 1108 Ausscheidungsurogrammen statistisch ausgewertet worden:

38 % zeigten einen Füllungsdefekt in der Blase
Ein Vergleich mit der ebenfalls durchgeführten Zystoskopie machte deutlich, daß der Blasentumor mindestens 3 cm im Durchmesser groß sein muß, um einen Füllungsdefekt hervorzubringen. Kleinere Tumoren werden nur gelegentlich dargestellt.

19,6 % zeigten eine Kontrastmittelretention im unteren Ureter. In fast allen Fällen ist dies der Nachweis eines infiltrierenden Tumorstadiums.

10 % zeigten eine Ureterobstruktion mit Harnstauungszeichen. Dies zeigt ein längeres Andauern der Infiltration an.

9,6 % zeigten einseitig eine funktionslose Niere.

c) Zystoskopie

Die Zystoskopie dient der Bestimmung

1. der Tumorlokalisation,
2. der makroskopischen Tumorausdehnung und
3. des Tumorwachstums und der Tumoroberfläche (Gittes, Brosig 1973, Miller et al. 1969).

Eine nekrotische Tumoroberfläche ist häufig ein Zeichen für infiltrierendes Tumorwachstum.

d) bimanuelle Untersuchung in Narkose

Die bimanuelle Untersuchung in Narkose dient dem Schätzen der lokalen Ausdehnung des Tumors. Sie ist ein einfaches und in den meisten Fällen ein zuverlässiges Verfahren, fortgeschrittene Karzinome von oberflächlich wachsenden Tumoren abzugrenzen. Sogar ein nicht-invasiver Tumor von 2 - 3 cm Durchmesser kann als mobile schwammige Masse getastet werden (Miller et al. 1969). Auch kleinere Grade von Fixation der Blase an der Beckenwand werden entdeckt. Die bimanuelle Untersuchung in Narkose kann allerdings keinen Lymphknotenbefall aufdecken und kann auch nicht zwischen benigner und maligner Blasenfixation unterscheiden (Gittes). Die folgende Tabelle ordnet den verschiedenen Tumorstadien den charakteristischen Tastbefund bei der bimanuellen Untersuchung in Narkose vor und nach TUR zu (Rübben et al. 1979):

	TIS	T a	T 1	T 2	T 3a	T 3b	T 4a	T4b
vor TUR	Ø	frei bewegliche Masse		mobile Induration	Induration oder knotig mobile Masse		fixierter Tumor	
nach TUR	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+	+	+

e) Biopsie oder transurethrale Resektion (TUR)

Schwierig erscheint zunächst, die transurethrale Resektion eines Blasentumors als diagnostischen Eingriff zu deklarieren. Das histologische Ergebnis der TUR ist allerdings mit den Ergebnissen der anderen Untersuchungsverfahren für die TNM-Formel zwingend erforderlich. Erst dann wird entschieden, welche endgültige Therapie durchgeführt werden soll. In vielen Fällen ist aber der diagnostische Eingriff, die probatorische TUR, gleichzeitig die adäquate Therapie, vor allem bei gut differenzierten und exophytischen Tumoren. Der Tumor wird komplett reseziert, soweit Größe und Lokalisation eine komplette Tumorausräumung erlauben. Die TUR soll folgende Bedingungen erfüllen (Nagel 1973):

1. es muß soviel wie möglich,
2. es muß so tief wie möglich reseziert werden, gegebenenfalls auch mehrere Male.

Nur durch Resektion auch tiefer Muskelschichten kann histologisch Aufschluß über die Infiltrationstiefe des Tumors und die nicht tastbare intramurale lymphatische Dissemination gewonnen werden, die prognostisch ein signum mali ominis ist. Weiterhin ist die tiefe TUR deshalb von Bedeutung, weil der die Blasenmuskulatur infiltrierende Tumoranteil oft wesentlich weniger differenziert ist als der sichtbare intravesikale Tumoranteil. Die Komplikationsrate bei der TUR ist gering. Im Bristol Bladder Tumour Registry (Miller et al. 1969) wurde über sieben Blasenperforationen bei einer Serie von 58o transurethralen Resektionen berichtet. Dies entspricht einer Rate von 1,2 %. Zwei dieser sieben Blasenperforationen wurden als solche nicht erkannt, so daß sich eine Mortalitätsrate von ungefähr o,3 % ergibt.

Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die Genauigkeit der TUR in der Bestimmung des Tumorstadiums bei verschiedenen Autoren:

Autor	Übereinstimmung TUR - offene Biopsie Blasenteilresektion Zystektomie	Understaging durch TUR	Overstaging durch TUR
Miller et al. 1969	73 %	27 %	-
Cox et al. 1969	64,3 %	35,7 %	-

Die Angaben der verschiedenen Autoren lassen auf eine Genauigkeitsrate der TUR in der Bestimmung des Tumorstadiums von 6o bis 7o % schließen. Die Irrtümer durch TUR werden ausschließlich durch ein zu niedriges Einschätzen des Tumorstadiums (Understaging) hervorgerufen. Richtige Technik vorausgesetzt, sind sie häufig durch nicht entdeckte lymphatische Streuung von Tumorzellen in der Blasenwand bedingt (Baker 1968). Da mit zunehmender Infiltrationstiefe ein Anwachsen der lymphatischen Streuung zu verzeichnen ist, wird die Gefahr des Understagings durch TUR bei tief infiltrierenden Blasentumoren immer größer.

Zu 2. N-Kategorie:

c) Lymphographie

Von der UICC wird zur Klassifikation der Lymphknotenmetastasierung die Lymphographie gefordert. Sie ist allerdings als diagnostisches Verfahren beim Blasenkarzinom aus folgenden Gründen stark umstritten, so daß sie von vielen Kliniken als Basisuntersuchung abgelehnt wird:

1. Die Lymphographie kann in der Regel die regionalen Lymphknoten nicht darstellen (Wirtanen, Miller 1973; Turner et al. 1976; Zwicker, Alder 1980; Böcker, Huth 1978; Higgs, Macdonald 1960; Brosig 1973):

regionale Lymphknoten = Beckenlymphknoten unterhalb der Verzweigung der Arteriae iliacae communes (s.o)

I. Station: paravesikale Lymphknoten
Lnn. vesicales anteriores
laterales
posteriores

II. Station: Lnn. glutaei superiores
inferiores
Lnn. obturatorii

III. Station Lnn. iliaci interni
externi

Ausnahme: Die Lnn. iliaci externi werden allerdings wie die iuxtaregionalen Lymphknoten konstant dargestellt (Wirtanen, Miller 1973).

iuxtaregionale Lymphknoten = Lnn. inguinales
Lnn. paraaortales
Lnn. iliaci communes

Daher ist eine Klassifikation innerhalb von N_1 - N_3 (s.o.) nicht möglich.

Zu 3. M-Kategorie:

Bei der Häufigkeitsverteilung der Fernmetastasen empfiehlt sich neben dem Röntgen-Thoraxbild in 2 Ebenen, gegebenenfalls mit Tomographie, ein Leberszintigramm bzw. ein Computertomogramm der Leber und ein Knochenszintigramm, welches bei patho-

logischem Befund durch gezielte Röntgenaufnahmen des Skelettsystems zu ergänzen ist. Die Zusatzdiagnostik in Form eines Leber- und Knochenszintigramms orientiert sich an der T- und G-Kategorie (Karstens et al. 1978, Karstens et al. 1977). Leber- und Knochenszintigramm sind indiziert bei (Karstens et al. 1978):

T-Kategorie	G-Kategorie
T 1	undifferenziert
T 2	G 3, undifferenziert
T 3	G 2, G 3, undifferenziert
T 4	G 2, G 3, undifferenziert

4. Untersuchungsverfahren, die nicht zum Minimalprogramm der prätherapeutischen Klassifikation der Blasentumoren der UICC gehören

a) cytologische Urinuntersuchung

Die cytologische Urinuntersuchung hat sich bereits in vielen Kliniken als Routinemethode neben der histologischen Befunderhebung eingebürgert und bewährt. Neben der primären Tumordiagnose dient sie auch der Verlaufskontrolle (Rübben et al. 1979; Whitmore jr. 1978; Flanagan, Miller 1978; Brannan et al. 1973; Brosig 1973). Die cytologische Urinuntersuchung ist ein technisch einfaches nicht belastendes Hilfsmittel in der Hand des Geübten in der Blasentumordiagnostik. Die Genauigkeitsrate wird in der Literatur mit 7o - 95 % angegeben:

Brannan et al. 1973	Patienten mit genitourinalen Beschwerden	Patienten mit nachgewiesenem Blasentumor
	85,1 %	72,6 %
Jakse et al. 198o	Patienten mit TIS 76 - 1oo % (im Durchschnitt 95,2 %) (Bei Jakse et al. 198o werden verschiedene Autoren zitiert)	

Low-stage und low-grade Tumoren erklären häufig falsch-negative Resultate der cytologischen Urinuntersuchung. Falsch-positive Resultate werden oft durch Blasenentzündungen und reaktive Hyperplasie des Urothels hervorgerufen (Brannan et al. 1973).

b) Zystographie, Stufenzystographie, "dynamische Zystoskopie"

Im Zystogramm stellt sich der Tumor durch einen Füllungsdefekt dar. Wenn der Tumor allerdings klein ist, so besteht die Möglichkeit, daß das eingefüllte Kontrastmittel den pathologischen Befund völlig überdeckt (Brosig 1973). Die Variante in Form der Doppel- oder sogar Dreifach-Kontrastzystographie erlaubt eine bessere Tumordarstellung vor allem in Divertikeln. Eine Sonderform der Blasenkontrastdarstellung ist die Stufenzystographie. Der Wert der Untersuchung besteht darin, daß eine tumorös infiltrierte Blasenwand ihre Ausdehnungsfähigkeit an der Invasionsstelle verliert. Dies verursacht eine irreguläre asymmetrische Ausdehnung auf dem Stufenzystogramm (Gittes). Die Stufenzystographie gibt also Aufschluß über die Infiltration eines Tumors in die Blasenwand und ergänzt somit die bimanuelle Untersuchung in Narkose. Auf dem gleichen Prinzip wie die Stufenzystographie basiert die sogenannte "dynamische Zystoskopie", die mit Hilfe des Spülstrahls eines Strahlzystoskops oder ähnlicher Instrumente unter Sicht zwischen normal dehnbaren und starren, tumorös infiltrierten Blasenwandbezirken zu unterscheiden vermag (Mauermayer 1973).

c) endovesikale Lymphographie

Das Kontrastmittel wird bei dieser neuen lymphographischen Methode in die Submukosa der Harnblasenwand gespritzt. Es konnten hierbei im Gegensatz zur pedalen Lymphographie alle regionalen Lymphknoten dargestellt werden.

Die Wand der menschlichen Harnblase besitzt ein relativ dichtes Lymphgefäßsystem mit feinkapillären Aufzweigungen. Sie beginnen in der Submukosa und münden als Präkollektoren in die Sammelgefäße der Adventitia. Der weitere Abfluß erfolgt in die regionalen Lymphknoten. Die endovesikale Lymphographie kann im Rahmen der Zystoskopie durchgeführt werden, ist technisch einfach und für den Patienten ungefährlich. Der diagnostische Wert der endovesikalen Lymphographie liegt in der Möglichkeit eines frühen Nachweises metastatischen Befalls regionaler Lymphknoten. Die Beurteilbarkeit der Lymphknoten ist bei einigen Patienten erschwert, da die Lymphknoten nicht immer genügend mit Kontrastmittel angefüllt werden, bedingt durch zu großen Kontrastmittel-

Rückfluß aus den Stichkanälen der Harnblasenwand (Böcker, Huth 1978).

d) Angiographie

Die besten Resultate bei der Blasenangiographie werden bei selektiver Katheterisierung der Arteriae iliacae internae erzielt (Nilsson 1968, Gittes). Die wichtigsten Kriterien betreffend Tumorausdehnung sind die Ausbreitung der Tumorgefäße und die Kontrastmittelanreicherung des Tumorgewebes in bezug auf die Blasenwand sowie die Gefäßversorgung der Tumoren. Manchmal kann man auch einen Tumorstiel oder Tumorinfiltration von Gefäßen sehen.

Nachteile des Verfahrens:

1. Die Angiographie erlaubt keine Differentialdiagnose zwischen benignen und malignen Tumoren.
2. Die Angiographie ist ein unbequemes und invasives Verfahren.
3. Die Differentialdiagnose zwischen Tumor und Entzündung, respektive Zustand nach Strahlentherapie, kann sehr schwierig bzw. manchmal unmöglich sein, da bei letztgenannten Zuständen Gefäße mit dem Aspekt von Tumorgefäßen auftreten.

Die Genauigkeit der Blasenangiographie wird allgemein mit fortschreitendem Stadium des Blasentumors größer, besonders wenn der Tumor die Blasenwandgrenze überschritten hat und ins perivesikale Gewebe infiltriert (Winterberger et al. 1978). Die folgende Tabelle gibt über die Genauigkeit der Angiographie Auskunft:

Autor	T 1	T 2	T 3a	T 3b	T 4	Gesamt
Winterberger et al. 1978	(2/7) 29 %	(1o/19) 53 %		(8/9) 89 %	(22/24) 92 %	72 %
Nilsson 1968	-	-		95,7 %		
Lang 1969 b (Gittes)				95 %		
Winterberger et al. (Gittes)				91 %		

e) Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung gehört zu den neueren Verfahren der Blasentumordiagnostik. Tumoren werden als Echomasse, welche ins Blasenlumen hineinragt, dargestellt. Bei einer Blasenwandinfiltration ist eine Verformung der Blasenwand um die Tumorbasis zu erkennen. Auch extravesikale Tumorausbreitung wird auf dem Ultraschallbild gut gezeigt als Verformung der Blasenwand mit extravesikaler Masse (Mc Laughlin et al. 1975, Resnick et al. 1977). Die Genauigkeit der Ultraschall-Untersuchung beträgt bei Ausschluß der unzureichenden Bilder 8o - 1oo %. Zwischen Stadium T 2 und und T 3a kann allerdings nicht differenziert werden. Mc Laughlin erzielte in 32 von 162 Fällen (ungefähr 2o %) unzureichende Ultraschallbilder. Die Ursachen sind folgende:

reduzierte Blasenkapazität	18/32
Adipositas	2/32
technische Schwierigkeiten vor allem Tumor am Blasendach	6/32
Blutgerinnsel in der Blase	2/32
Detail durch Katheter verdeckt	3/32
nicht vorbereiteter Patient	1/32

Die Ultraschalluntersuchung hat in einigen Zentren die Lymphographie als Screening-Test zur Entdeckung tumorbefallener Lymphknoten ersetzt. Sie ist eine nützliche schmerzfreie, nicht invasive Technik, die beim Staging von Blasentumoren allerdings nur in Verbindung mit anderen etablierten Methoden verwendet werden sollte.

Unter prätherapeutischer Klassifikation (klinisches Staging) der Blasentumoren versteht man die präoperative Stadiumeinteilung mit Hilfe aller verfügbaren klinischen Untersuchungsbefunde. Der Hauptwert der prätherapeutischen Klassifikation liegt in der Unterscheidung von prognostisch sehr günstigen und sehr ungünstigen Tumoren. Ihre praktischen Grenzen liegen bei der Differenzierung der Stadien T 2 und T 3a sowie der Stadien T 3b und T 4 (Whitmore jr. 1977). Es besteht eine größere Tendenz zum Understaging als zum Overstaging (Whitmore jr. 1969). Die folgende Tabelle gibt Aufschluß über die Genauigkeit der prätherapeutischen Klassifikation (klinisches Staging):

Übereinstimmung prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Autor	T a	T 1	T 2	T 3a	T 3b	T 4	Total
Marshall* 1952		66 %			87 %		81 %
Gittes*		75 %			50-66 %	-	-
Schröder, Jellinghaus* 1975	-		75 %		59 %	-	-
Higgs, Macdonald 1968		85,5 %					

* Bei diesen Arbeiten wurde die Trennlinie, die die Muskelschicht teilt (zwischen T 2 und T 3a), als Kriterium der richtigen prätherapeutischen Klassifikation (klinisches Staging) zugrunde gelegt. Durch prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) werden ungefähr 80 % der Blasentumoren richtig eingeteilt.

II. Hauptteil

A. Problemstellung

In dieser Arbeit sollen anhand des Krankengutes der Urologischen Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold die Ergebnisse der prätherapeutischen Klassifikation ohne Computertomographie (klinisches Staging) und der posttherapeutischen Klassifikation (pathologisches Staging) gemäß den Richtlinien der UICC untereinander und mit denen der Computertomographie als zusätzliches Stagingverfahren bei Patienten mit Harnblasentumoren verglichen werden. Der Vergleich mit der Computertomographie soll sich auf folgende Punkte erstrecken:

1. Zuverlässigkeit der Darstellung intraluminalen Tumorwachstums im CT-Scan
2. Zuverlässigkeit der Darstellung der Wandinfiltrationstiefe bei nicht wandüberschreitenden Harnblasentumoren im CT-Scan
3. Zuverlässigkeit der Darstellung perivesikalen Tumorwachstums im CT-Scan
4. Zuverlässigkeit der Lymphknotendarstellung im CT-Scan

Außerdem werden anhand des oben genannten Krankengutes Aussagen getroffen über:

1. Alters- und Geschlechtsverteilung
2. Rezidivhäufigkeit
3. Progression zu fortgeschritteneren Tumorstadien
4. Tumorlokalisation
5. Pathohistologie der Harnblasentumoren
6. Metastasierung

B. Material und Methode

Alle Patienten, die vom 1.6.81 bis zum 3.5.82 zur Behandlung eines Harnblasentumors zur stationären Aufnahme in die Urologische Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold kamen, wurden in dieser Studie erfaßt. Die entsprechenden Krankengeschichten der insgesamt 53 Patienten wurden jeweils nach Beendigung des stationären Aufenthaltes ausgewertet. Die prätherapeutische Klassifikation umfaßte gemäß den Richtlinien der UICC folgendes diagnostisches Programm:

- Anamnese, klinische Untersuchung
- Ausscheidungsurogramm
- Zystoskopie
- bimanuelle Untersuchung in Narkose
- transurethrale Resektion (TUR)
- Röntgen-Thorax in zwei Ebenen

Folgende zusätzliche Untersuchungsverfahren wurden nicht bei allen Patienten mit Harnblasentumoren durchgeführt. Diese gehören nicht zum diagnostischen Minimalprogramm der UICC:

- zytologische Urinuntersuchung
- Zystographie
- Stufenzystographie

Bei allen Patienten mit infiltrierendem Blasentumor (Stadium $\geq$ T 1) wurde zusätzlich

- eine Knochenszintigraphie und
- eine Leberszintigraphie

durchgeführt.

Auf die von der UICC zur Klassifizierung der N-Kategorie geforderte Lymphographie wurde verzichtet, da sie in der Regel die regionalen Lymphknoten nicht darstellen kann, und somit eine Klassifikation innerhalb N_1-N_3 nicht möglich ist (s.o.). Vor der transurethralen Resektion des Blasentumors unterzogen sich alle Patienten einer Computertomographie der Blase.

Zur Computertomographie:

Die Technik der Computertomographie beruht auf Arbeiten, die 1969 unter der Leitung von Hounsefield in England eingeleitet wurden (Ammon et al. 1979). Hounsefield gebührt das Verdienst,

das theoretisch schon früher erkannte Prinzip dieser Methode realisiert zu haben. Die Computertomographie wurde erstmals 1973 in der neuroradiologischen Diagnostik eingesetzt und hat sich dort als wertvolles Untersuchungsverfahren erwiesen. 1974 stand die Möglichkeit der Ganzkörper-Computertomographie zur Verfügung. Die Ganzkörper-Computertomographie wurde ebenfalls sofort klinisch eingesetzt. Die Frage ist, ob sie wie in der neuroradiologischen Diagnostik die Indikationen der bisher üblichen Untersuchungsverfahren, besonders der invasiven Untersuchungstechniken, entscheidend beeinflußt. Im Rumpfbereich gibt es ein viel breiteres Spektrum von Krankheitsbildern, so daß die Indikation der Ganzkörper-Computertomographie bisher nur für wenige Organe, wie z.B. die Bauchspeicheldrüse leidlich abgegrenzt ist.

Technik:

Die Computer-Tomographie ersetzt die transversale Röntgenschichtuntersuchung, die große technische Probleme hatte, die sich vor allem auf die Bildschärfe auswirkten. Außerdem unterlag diese Untersuchung den gleichen Begrenzungen aller konventioneller Röntgenaufnahmen. Die Computer-Tomographie basiert dagegen auf einer rechnerischen Auswertung von zahlreichen mit engem Strahlenbündel ausgeführten Schwächungsmessungen. Die erhaltenen Absorptionswerte können als Grauskala in der Regel auf einem Sichtgerät rasterförmig zusammengesetzt werden. Die auf dem Speicheroszilloskop dargestellten Körperquerschnitte stehen dann zur weiteren Auswertung und Dokumentation zur Verfügung (Magnetband, Floppy-Disk, Polaroid-Aufnahmen, Multiformat-Aufnahmen). Die erhaltenen Absorptionswerte werden in den Zahlenwerten der sogenannten Hounsefield-Skala angegeben und variieren zwischen - 1ooo für Luft, über O für Wasser bis + 1ooo für Knochensubstanz.

Jede Computer-Tomographie ist mit einer Strahlenexposition verbunden. Die Energiedosis für eine komplette Untersuchung beträgt etwa 5 rd am betroffenen Abschnitt der Körperoberfläche. Zur Mitte hin wird sie bis zu 5o % reduziert.

Ebenso wie bei konventionellen Röntgenuntersuchungen können bei der Computer-Tomographie Artefakte entstehen, welche Objektdetails vortäuschen und deren Entstehung durch die Bilder-

zeugung bedingt ist. Am häufigsten sind Bewegungsartefakte (Atmung, Darmperistaltik). Kontrastgebende Fremdkörper wie Reste bariumhaltiger Kontrastmittel oder Metallprothesen nach Ersatz des Hüftgelenks können streifige Veränderungen bewirken. Bei adipösen Patienten ist die Auswertung der Tomogramme einfacher, da Fettgewebe die Unterscheidung einzelner Organe erleichtert. Im Anschluß an Nativuntersuchungen können Hohlorgane wie die Harnblase sehr einfach durch Kontrastmittel angefärbt werden. Wegen der hohen Empfindlichkeit der Methode bei der Darstellung von Absorptionsunterschieden genügen meist geringe Mengen eines nierengängigen Kontrastmittels. Der so erhaltene Effekt der Kontrastverstärkung wird auch als Enhancing bezeichnet. Die Instillation von Luft als Kontrastmittel in die Blase zur besseren Darstellung exophytischer Tumoren hat sich klinisch dagegen nicht durchgesetzt. Zwischen den einzelnen Organen im kleinen Becken befinden sich Fettpolster, die eine Abgrenzung aufgrund der Dichteunterschiede erleichtern. Vor allem Blase und Rektum sind gut darstellbar.

Computertomographie beim Staging von Blasentumoren

T-Kategorie

Fehlermöglichkeiten

Die Hauptursachen der Fehler beim Staging von Blasentumoren durch Computertomographie lassen sich folgendermaßen unterteilen:

- Versagen, normale Beckenstrukturen als solche zu erkennen, eng verknüpft mit der Erfahrung bzw. der Unerfahrenheit des Untersuchers
- vorhergehender chirurgischer Eingriff oder vorhergehende Bestrahlungstherapie

Generell gilt, daß, bevor eine Dichte als Tumor interpretiert wird, alle normalen Strukturen identifiziert werden sollten (Seidelmann et al. 1977, Hodson et al. 1979). Häufig zur Verwechslung mit Tumorgewebe und somit zum Overstaging führen folgende Organe: Samenblasen, Darmschlingen (vor allem Colon sigmoideum), Uterus, Ureteren und benigne Prostatahypertrophie (Seidelmann et al. 1977; Hodson et al. 1979; Seidelmann et al. 1978; Schönbauer et al. 1981).

Extravesikale Beckenstrukturen wie Samenblasen und Darmschlingen sind mobil und können an die Blase angrenzen und somit fälschlicherweise als Tumorausbreitung erscheinen, wenn sie an eine intraluminale Projektion eines Blasentumors angrenzen. Eine andere Patientenposition kann Klarheit bringen. Um eine mögliche Tumorinfiltration der Samenblasen zu beurteilen, muß der Patient in Rückenlage untersucht werden, da dann die Samenblasen, die an einer zentralen Ansatzstelle hinten am Blasenboden fixiert sind, sich von der Blase entfernen, und sich somit der Samenblasenwinkel (SV-Winkel) öffnet. In der Bauchlage ist dieser Winkel geschlossen. Infiltration der Samenblasen wird an einer Obliteration des SV-Winkels erkannt. Darmschlingen, besonders Schlingen des Colon sigmoideum, können gegen die Blase zu liegen kommen und entweder mit Blasenwandverdickung oder perivesikalem Tumorwachstum verwechselt werden. In Rückenlage hängt das Colon sigmoideum und ist von der Blase getrennt. Dünndarm kann in ähnlicher Weise zur Blase in Beziehung treten.

Eine benigne Prostatahypertrophie erscheint als eine intravesikale Masse am Blasenboden. Durch die Betrachtung benachbarter CT-Scans wird die Masse als Prostata indentifiziert. Normale Beckenstrukturen werden natürlich von erfahrenen Untersuchern häufiger als solche erkannt als bei Untersuchern mit weniger Erfahrung, so daß die Ursachen des Overstagings auch zum Teil beim Untersucher zu suchen sind (Seidelmann et al. 1978, Seidelmann et al. 1977).

Ein vorangegangener chirurgischer Eingriff oder eine Bestrahlungstherapie, welche zur Fibrose führen, können von einem Blasentumor nicht zu unterscheiden sein (Seidelmann et al. 1977, Schönbauer et al. 1981). Zu diagnostischen Schwierigkeiten führen vor allem Zustände nach Rektum-Resektion und Hysterektomie. Nur wenn eine Fettschicht zwischen Blasentumor und der Region perivesikaler Vernarbung besteht, kann der Blasentumor computertomographisch beurteilt werden. TUR interferiert insofern mit der Computertomographie, da durch TUR gewisse Blasenwandverdickungen resultieren können (Ödem) (Kellett et al. 198o). Allerdings ist das an die Blase angrenzende perivesikale Fett durch TUR nicht betroffen (Seidelmann et al. 1977).

Bei dem Befund einer Blasenwandverdickung ist eine Differenzierung zwischen Ödem nach TUR, Bestrahlungsfolge oder Residualtumor nicht möglich (Hodson et al. 1979, Bonney et al. 1978, Yu et al. 1979). Eine vertikale fibrotische Dichte (Narbe) in den anterioren abdominalen Weichgeweben und Muskeln ist Zeugnis einer vorausgegangenen Operation. Falls diese Operation die Blase einbezog, breitet sich die fibrotische Dichte zur Blase selbst aus und eine Beurteilung von residualer oder rezidivierender Erkrankung kann in dieser Gegend schwierig sein. Bestrahlungstherapie, die zu einer an den Blasentumor angrenzenden Fibrose führt, kann ein ähnliches diagnostisches Problem darstellen. Jedoch liefert die Computertomographie ein Basisbild der Erkrankung, das mit zukünftigen Scans verglichen werden kann, um das Resultat der folgenden Therapie zu dokumentieren.

N-Kategorie

Beckenlymphknoten sind erst bei Vergrößerung (ungefähr ab 1,5 cm Durchmesser) mit der Computertomographie darstellbar (Ammon et al. 1979, Hodson et al. 1979). Normal große Lymphknoten erscheinen nicht (Bonney et al. 1978). Es bestehen keine Probleme bei der Identifizierung großer Lymphknotenmassen im Becken (Hodson et al. 1979). Der Vorteil der Computertomographie gegenüber der Lymphangiographie besteht darin, daß auch die regionalen Lymphknoten erfaßt werden (Rost et al. 1981, Bruneton et al. 198o, Hodson et al. 1979). Allerdings ist die Computertomographie unfähig, Veränderungen der inneren Architektur eines Lymphknoten aufzudecken (Lee et al. 1978, Bonney et al. 1978).

Bei einem Vergleich Lymphangiographie - Computertomographie wurde eine

Falschnegativrate von 7/11 = 63,6 % und eine
Falschpositivrate von 0/25 = 0 %

veröffentlicht (Hodson et al. 1979).

Der Vergleich Computertomographie und histologisches Ergebnis eines anderen Autors kam zu folgendem Resultat

Falschnegativrate von 4o %
Falschpositivrate von 0 %

(Lee et al. 1978).

Allgemeine Nachteile und Vorteile der Computertomographie

Nachteile

- Die Computertomographie bedingt erhebliche Kosten. Sie erfordert einen hohen räumlichen, apparativen und personellen Aufwand (Ammon et al. 1979).
- Die Computertomographie bedingt eine relativ große Strahlenexposition (Ammon et al. 1979, Bonney et al. 1978).
- Möglichkeit der Kontrastmittelallergie bei i.v. Gabe von positivem Kontrastmittel vor der Computertomographie (Seidelmann et al. 1978, Bonney et al. 1978).
- Die Computertomographie erlaubt nicht die Differenzierung zwischen benignem und malignem Wachstum (Notwendigkeit einer Biopsie) (Bonney et al. 1978).

Vorteile

- Die Computertomographie ist ein relativ noninvasives Verfahren und ambulant durchführbar (Seidelmann et al. 1977, Hodson et al. 1979).
- Es ist bei der CT keine größere Patientenvorbereitung notwendig. Die Patientenbelastung ist minimal (Kellett et al. 1980, Seidelmann et al. 1978).
- Möglichkeit der Verlaufskontrolle durch Computertomographie (Seidelmann et al. 1978, Yu et al. 1979, Hodson et al. 1979).
- Verbesserung der Bestrahlungsplanung durch Computertomographie (Hodson et al. 1979, Schlager et al. 1979).

Die Computertomographie wurde in der Radiologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold durchgeführt. Es wurde ein Rotationsscanner der 3. Generation Tomoscan 300 der Firma Philipps benutzt. Die Blase wurde in Präzisionsschichten mit einer Schichtdicke von 9 mm untersucht. Die Schichten reihten sich lückenlos aneinander ohne Überlappung. Scan-Zeit: 4,2-4,8 s Fensterweite: ww 400 wl 40.

Die Patienten wurden aufgefordert, zur Computertomographie eine nahezu vollständig gefüllte Blase zu haben. Die Computerto-

mographie bestand routinemäßig aus den folgenden Untersuchungsgängen:

- Nativuntersuchung der Blase in Rückenlage
- Untersuchung nach Gabe von 15 ml Urografin^{R} i.v. (Enhancing) in Rückenlage
- Je nach Lokalisation des Tumors wurde die CT in Bauch-, Schräg- oder Seitenlage wiederholt.

Um die Ergebnisse der prätherapeutischen Klassifikation, der posttherapeutischen Klassifikation und die der Computertomographie als zusätzliches Stagingverfahren miteinander vergleichen zu können, wurden die Ergebnisse der einzelnen Stagingverfahren jedes Patienten folgendermaßen tabellarisch erfaßt:

1 - Alter in Jahren

2 - Geschlecht
- a) männlich (m)
- b) weiblich (w)

3 - Rezidivhäufigkeit
- a) erste Behandlung eines Blasentumors (A)
- b) erstes oder zweites Rezidiv (B)
- c) ≧ drittes Rezidiv (C)

4 - Progression zu einem höheren Tumorstadium in Bezug auf den ersten Blasentumor

5 - Tumorlokalisation

6 - Ausscheidungsurogramm (AUG) Befundmöglichkeiten:
- a) unauffälliges AUG
- b) starre Blasenwanddeformität
- c) Ureterobstruktion
- d) Ureterverschluß mit Harnstauungszeichen
- e) Nierenfunktionsausfall

7 - bimanuelle Untersuchung in Narkose Unterscheidung:
- a) frei bewegliche Blase
- b) fixierte Blase

8 - transurethrale Resektion (TUR) Befunde zu
- a) Pathohistologie
- b) T-Kategorie des TNM-Systems
- c) G-Kategorie des TNM-Systems

9 - Röntgen-Thorax in zwei Ebenen Befund zur Frage der Lungenmetastasierung
- a) Metastasennachweis (M)
- b) kein Metastasennachweis (k.M.)

10 - zytologische Urinuntersuchung
Befund zur Frage des Tumorzellnachweises im Urin
a) kein Tumorzellnachweis
b) Verdacht auf Tumorzellen
c) eindeutiger Tumorzellnachweis

11 - Zystographie
Versuch der Tumordarstellung
a) Füllungsdefekt
b) kein Füllungsdefekt

12 - Stufenzystographie
Versuch der Tumordarstellung (siehe Zystographie) und zusätzlich Beurteilung der Blasenexpansion:
a) Füllungsdefekt
b) kein Füllungsdefekt
c) normale Blasenexpansion
d) irreguläre Blasenexpansion

13 - Knochenszintigraphie
Befund zur Frage der Knochenmetastasierung:
a) Metastasennachweis (M)
b) kein Metastasennachweis (k.M.)

14 - Leberszintigraphie
Befund zur Frage der Lebermetastasierung:
a) Metastasennachweis (M)
b) kein Metastasennachweis (k.M.)

15 - frühere Therapieform bei Rezidivtumoren

16 - Ergebnis der praetherapeutischen Klassifikation (TNM)

17 - Ergebnis der posttherapeutischen Klassifikation (pT) und durchgeführte Therapieform bzw. Operationen:
a) TUR (A)
b) offene Exzision (B)
c) partielle Zystektomie (C)
d) totale Zystektomie (D)
e) Laparotomie (E)
f) Autopsie (F)

18 - Ergebnis der Computertomographie als zusätzliches Klassifikationsverfahren

1. Darstellung des intraluminalen Tumorwachstums im CT-Scan
a) dargestellt
b) nicht dargestellt

2. Darstellung der genauen Wandinfiltrationstiefe bei nicht wandüberschreitenden Tumoren im CT-Scan
a) dargestellt
b) nicht dargestellt

3. Darstellung perivesikalen Tumorwachstums im CT-Scan
a) dargestellt
b) nicht dargestellt

4. Darstellung einer Lymphknotenvergrößerung im CT-Scan und Vergleich mit Operationssitus (Patienten der Therapieformen B, C, D, E und F)

   a) dargestellt (CT), bestätigt (OP)
   b) dargestellt (CT), nicht bestätigt (OP)
   c) nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)
   d) nicht dargestellt (CT), nicht bestätigt (OP)

C. Ergebnisse

Die Ergebnisse der prätherapeutischen Klassifikation (klinisches Staging), die der posttherapeutischen Klassifikation (pathologisches Staging) und die der Computertomographie sind nach dem o.a. Schema tabellarisch zugesammengefaßt worden:

	Pat. 1 (H.Z.)	Pat. 2 (M.P.)	Pat. 3 (L.K.)
1	68	76	73
2	m	m	m
3	C	B	B
4	pT 1 zu pT 3 b	pT a zu pT 2	-
5	multifokales Auftreten	rechte Seitenwand	rechte Seitenwand
6	Harnstauungs-niere rechts	unauffälliges AUG	Harnstauungs-niere rechts
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) solides Übergangs-zellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) solides Übergangs-zellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) papilläres Übergangs-zellenkarzinom b) T 1 c) G 2
9	k.M.	k.M.	k.M.
10	eindeutiger Tumor-zellnachweis	-	-
11	-	-	-
12	-	-	-
13	zwei Knochenmetastasen	k.M.	k.M.
14	k.M.	k.M.	k.M.
15	Adriblastin-Instillationen TUR-B	Adriblastin-Instillationen TUR-B	TUR-B
16	T 2 Nx M 1	T 2 Nx M 0	T 1 Nx M 0
17	C:pT 3 b	A:pT 2	B:pT 1
18	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. nicht dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), nicht bestätigt (OP)

	Pat. 4 (E.L.)	Pat. 5 (A.H.)	Pat. 6 (O.P.)
1	82	79	74
2	w	m	m
3	A	C	A
4	-	keine Progression	-
5	Blasendach	multifokales Auftreten	rechte Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	Nierenfunktionsausfall rechts
7	fixierte Blase	frei bewegliche Blase	fixierte Blase
8	a) sekundärer Harnblasentumor: Einwachsen eines Adenokarzinoms des Rektums in die Harnblase	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) sekundärer Harnblasentumor: Einwachsen eines Adenokarzinoms des Sigma in die Harnblase
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	kein Tumorzellnachweis	Verdacht auf Tumorzellen	-
11	Füllungsdefekt	-	Füllungsdefekt
12	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	-	-
13	k.M.	-	k.M.
14	k.M.	-	k.M.
15	-	TUR-B	Sigma-Resektion, Hartmann'sche Operation
16	sekundärer Harnblasentumor	T a Nx M O	sekundärer Harnblasentumor
17	sekundärer Harnblasentumor	A:pT a	sekundärer Harnblasentumor
18	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. nicht dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)

	Pat. 7 (F.P.)	Pat. 8 (H.I.)	Pat. 9 (L.H.)
1	77	72	81
2	m	m	w
3	A	C	A
4	-	pT a zu pT 1	-
5	Hinterwand	rechte Seitenwand	linke Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	Harnstauungsniere links
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	eindeutiger Tumorzellnachweise	-	-
11	-	-	kein Füllungsdefekt
12	-	-	-
13	-	k.M.	k.M.
14	-	k.M.	k.M.
15	-	Adriblastin-Instillationen Telekobaltbestrahlung TUR-B	-
16	T a Nx M O	T 1 Nx M O	T a Nx M O
17	A:pT a	A:pT 1	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 1o (W.S.)	Pat. 11 (A.K.)	Pat. 12 (H.G.)
1	83	76	49
2	m	w	m
3	C	B	A
4	pT a zu pT 1	pT a zu pT 2	-
5	Blasendach	Blasendach	rechte Seitenwand
6	Harnstauungsniere links infolge präsikaler Stenose	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 2	a) Plattenepithelkarzinom b) T 2 c) G 1	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 2
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	Verdacht auf Tumorzellen	-	-
11	-	-	Füllungsdefekt
12	-	-	-
13	k.M.	k.M.	k.M.
14	k.M.	k.M.	k.M.
15	TUR-B	TUR-B	-
16	T 1 Nx M 0	T 2 Nx M 0	T a Nx M o
17	A:pT 1	A:pT 2	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -

	Pat. 13 (E.R.)	Pat. 14 (G.K.)	Pat. 15 (L.B.)
1	77	8o	7o
2	m	m	w
3	A	A	A
4	-	-	-
5	rechte Seitenwand	Trigonum	multifokales Auftreten
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 3a c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	-	-
11	-	-	-
12	Füllungsdefekt irreguläre Blasenexpansion	-	-
13	-	k.M.	-
14	-	k.M.	-
15	-	-	-
16	T a Nx M O	T 3a Nx M O	T a Nx M O
17	A:pT a	A:pT 3a	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -

	Pat. 16 (H.B.)	Pat. 17 (E.B.)	Pat. 18 (E.G.)
1	65	71	69
2	m	m	m
3	B	C	A
5	multifokales Auftreten	linke Seitenwand	Blasendach
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	Verdacht auf Tumorzellen	-	Verdacht auf Tumorzellen
11	-	-	-
12	-	-	-
13	-	k.M.	k.M.
14	-	k.M.	k.M.
15	TUR-B	Thiotepa-Instillationen Telekobaltbestrahlung Adriblastin-Instillationen TUR-B	
16	T a Nx M 0	T 2 Nx M 0	T 1 Nx M 0
17	A:pT A	A:pT 2	A:pT 1
18	1. nicht dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 19 (M.E.)	Pat. 2o (H.K.)	Pat. 21 (H.M.)
1	66	8o	61
2	w	m	m
3	A	A	C
4	-	-	keine Progression
5	linke Seitenwand	Trigonum	multifokales Auftreten
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	fixierte Blase	frei bewegliche Blase
8	Patientin starb nach Narkose-Einleitung zur TUR-B	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 4a c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	Tumorzellnachweis	Verdacht auf Tumorzellen
11	-	-	-
12	-	-	-
13	k.M.	solitäre Knochenmetastase	-
14	k.M.	k.M.	-
15	-	-	Adriblastin-Instillationen TUR-B
16	Patientin verstarb nach Narkose-Einleitung zur TUR-B	T 4a Nx M 1	T a Nx M 0
17	papilläres Übergangszellenkarzinom F:pT 3b G 3	A:pT 4a	A:pT a
18	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. nicht dargestellt 2. - 3. nicht dargestellt 4. -	1. nicht dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 22 (E.B.)	Pat. 23 (K.K.)	Pat. 24 (G.M.)
1	74	68	6o
2	m	m	m
3	A	A	A
4	-	-	-
5	linke Seitenwand	linke Seitenwand	rechte Seitenwand
6	unauffälliges AUG	Harnstauungsniere links	Nierenfunktionsausfall rechts
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	fixierte Blase
8	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 (PE) c) G 2
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	Verdacht auf Tumorzellen	-
11	-	-	-
12	-	-	-
13	k.M.	k.M.	k.M.
14	k.M.	k.M.	k.M.
15	-	-	-
16	T 2 Nx M 0	T 2 Nx M 0	T 3b Nx M 0
17	A:pT 2	A:pT 2	C:pT 3b
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)

	Pat. 25 (E.K.)	Pat. 26 (E.F.)	Pat. 27 (H.D.)
1	72	8o	75
2	w	w	m
3	B	A	B
4	pT 1 zu pT 2	-	keine Progression
5	rechte Seitenwand	linke Seitenwand	Hinterwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	eindeutiger Tumorzellnachweis	-
11	-	-	-
12	kein Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	-	-
13	k.M.	k.M.	-
14	k.M.	k.M.	-
15	TUR-B	-	Adriblastin-Instillationen TUR-B
16	T 2 Nx M O	T 2 Nx M O	T a Nx M O
17	A:pT 2	A:pT 2	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. nicht dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 28 (W.B.)	Pat. 29 (E.V.)	Pat. 3o (U.S.)
1	61	79	41
2	m	m	m
3	A	A	A
4	-	-	-
5	rechte Seitenwand	rechte Seitenwand	linke Seitenwand
6	unauffälliges AUG	Harnstauungsniere rechts	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	eindeutiger Tumorzellnachweis	-	kein Tumorzellnachweis
11	-	-	-
12	-	-	kein Füllungsdefekt normale Blasenexpansion
13	k.M.	k.M.	-
14	k.M.	k.M.	-
15	-	-	-
16	T 2 Nx M 0	T 2 Nx M 0	T a Nx M 0
17	D:pT 3a	A:pT 2	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 31 (K.F.)	Pat. 32 (O.K.)	Pat. 33 (L.K.)
1	68	66	82
2	m	m	w
3	C	A	A
4	keine Progression	-	-
5	rechte Seitenwand	linke Seitenwand	rechte Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	NBKS-Ektasie durch Abgangsstenosen bds.
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
10	-	-	-
11	-	-	-
12	-	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	-
13	-	k.M.	-
14	-	k.M.	-
15	TUR-B	-	-
16	T a Nx M 0	T 1 Nx M 0	T a Nx M 0
17	A:pT a	A:pT 1	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 34 (N.W.)	Pat. 35 (L.B.)	Pat. 36 (E.S.)
1	6o	85	77
2	m	w	w
3	B	B	A
4	pT 3a zu pT 4b	keine Progression	-
5	Seitenwände und Hinterwand	multifokales Auftreten	linke Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	Nierenfunktionsausfall links
7	fixierte Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) Plattenepithelkarzinom b) T 4b c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 3a c) G 3
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	eindeutiger Tumorzellnachweis	-	-
11	-	-	-
12	-	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	Füllungsdefekt irreguläre Blasenexpansion
13	k.M.	-	multiple Knochenmetastasen (gleichzeitiges Mammakarzinom)
14	k.M.	-	k.M.
15	Telekobaltbestrahlung Harnblasenteilresektion TUR-B	TUR-B	-
16	T 4b Nx M O	T a Nx M O	T 3a Nx M x
17	E:pT 4b	A:pT a	C:pT 3b
18	1. nicht dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)

	Pat. 37 (H.Br.)	Pat. 38 (H.T.)	Pat. 39 (W.S.)
1	57	5o	67
2	m	m	m
3	A	A	A
4	-	-	-
5	linke Seitenwand	linke Seitenwand	rechte Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	fixierte Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) sekundärer Harnblasentumor: chron. vernarbende Zystitis = entzündlicher Tumor	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	-	-
11	-	-	-
12	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	Füllungsdefekt irreguläre Blasenexpansion	Füllungsdefekt irreguläre Blasenpansion
13	-	k.M.	k.M.
14	-	k.M.	k.M.
15	-	-	-
16	T a Nx M O	sekundärer Harnblasentumor: entzündlicher Tumor	T 2 Nx M O
17	A:pT a	E:Tumor mit linker Beckenwand und Gefäßen verbacken	A:pT 2
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

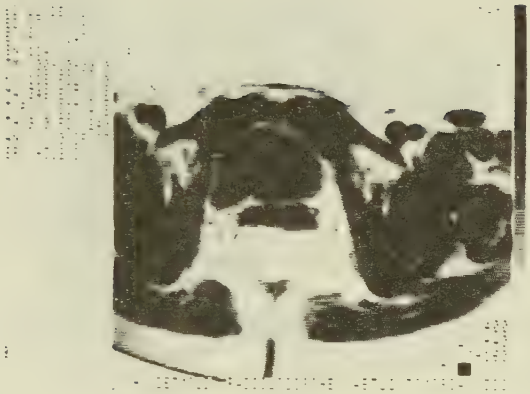
	Pat. 4o (K.K.)	Pat. 41 (A.S.)	Pat. 42 (W.G.)
1	71	62	72
2	m	m	m
3	A	A	A
4	-	-	-
5	multifokales Auftreten	rechte Seitenwand	Hinterwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 2	a) papilläres u. solides Übergangskarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	-	-
11	-	-	-
12	-	Füllungsdefekt irreguläre Blasenexpansion	Füllungsdefekt irreguläre Blasenexpansion
13	-	k.M.	k.M.
14	-	k.M.	k.M.
15	-	-	-
16	T a Nx M O	T 2 Nx M O	T a Nx M O
17	A:pT a	C:pT 2	A:pT a
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -

	Pat. 43 (H.Ba.)	Pat. 44 (M.K.)	Pat. 45 (H.J.)
1	78	75	71
2	w	w	m
3	A	B	A
4	-	pT a zu pT 2	-
5	Blasendach	multifokales Auftreten	linke Seitenwand u. Hinterwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 1 c) G 2
9	k.M.	k.M.	k.M.
10	- -	-	-
11	-	-	-
12	-	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion
13	k.M.	k.M.	k.M.
14	k.M.	k.M.	k.M.
15	-	Adriblastin-Installationen TUR-B	-
16	T 1 Nx M 0	T 2 Nx M 0	T 1 Nx M 0
17	A:pT 1	C:pT 2	C:pT 1
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)

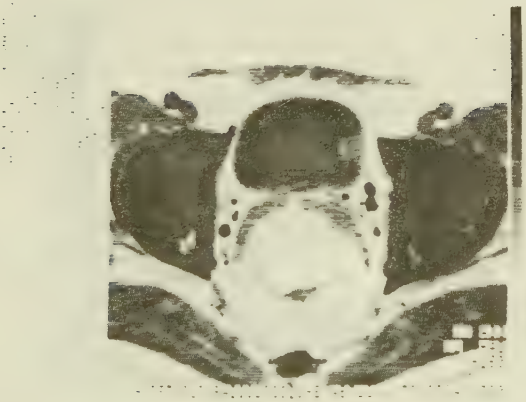
	Pat. 46 (G.L.)	Pat. 47 (W.B.)	Pat. 48 (W.P.)
1	57	74	67
2	w	m	m
3	A	B	A
4	-	nicht feststellbar	-
5	rechte Seitenwand	Vorderwand	linke Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	-	eindeutiger Tumorzellnachweis
11	-	-	-
12	-	-	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion
13	-	k.M.	k.M.
14	-	k.M.	k.M.
15	-	TUR-B	-
16	T a Nx M 0	T 2 Nx M 0	T 2 Nx M 0
17	A:pT a	C:pT 2	A:pT 2
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. -

	Pat. 49 (K.Kö.)	Pat. 5o (E.C.)	Pat. 51 (H.R.)
1	42	34	67
2	m	w	w
3	B	A	A
4	keine Progession	-	-
5	Hinterwand	linke Seitenwand	Vorderwand
6	unauffälliges AUG	Harnstauungsniere links	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase	fixierte Blase
8	a) papilläres Übergangszellenkarzinom b) T a c) G 1	a) papilläres u. solides Übergangszellenkarzinom b) T 3a c) G 3	a) solides Übergangszellenkarzinom mit Plattenepithelmetaplasie b) T 2 c) G 3
9	k.M.	k.M.	k.M.
1o	-	-	-
11	-	-	-
12	Füllungsdefekt normale Blasenexpansion	-	-
13	k.M.	k.M.	k.M.
14	k.M.	k.M.	k.M.
15	TUR-B	-	-
16	T a Nx M O	T 3a Nx M O	T 4 Nx M O
17	C:pT 1	D:pT 3b	E:pT 4b
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. nicht dargestellt bestätigt (OP)

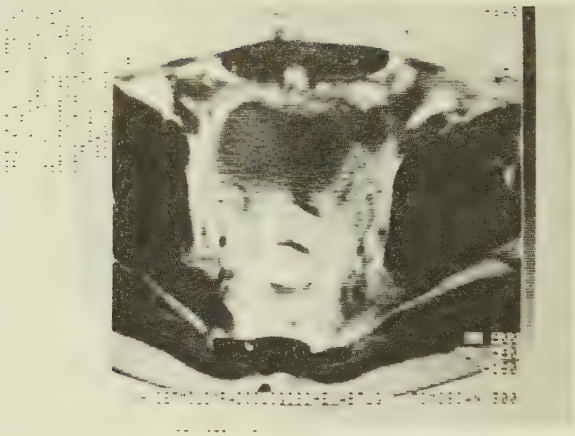
	Pat. 52 (J.W.)	Pat. 53 (R.E.)
1	74	71
2	m	m
3	B	A
4	keine Progression	-
5	rechte Seitenwand	rechte Seitenwand
6	unauffälliges AUG	unauffälliges AUG
7	frei bewegliche Blase	frei bewegliche Blase
8	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 2	a) solides Übergangszellenkarzinom b) T 2 c) G 3
9	k.M.	k.M.
1o	-	-
11	-	-
12	-	-
13	k.M.	-
14	k.M.	-
15	Telekobaltbestrahlung Harnblasenteilresektion TUR	-
16	T 2 Nx M 0	T 2 Nx M
17	D:pT 2	C:pT 3b
18	1. dargestellt 2. nicht dargestellt 3. nicht dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)	1. dargestellt 2. - 3. dargestellt 4. nicht dargestellt (CT), bestätigt (OP)



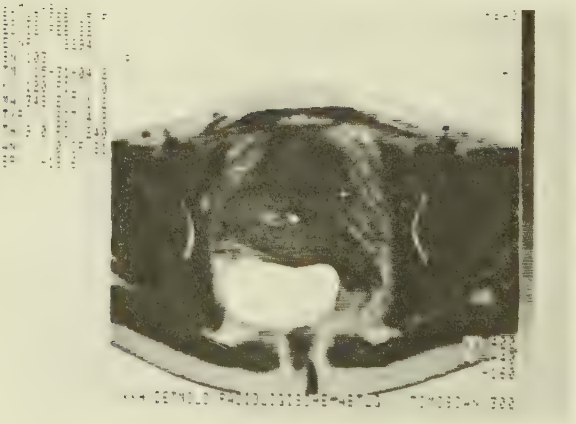
CT-Blase Pat. 26



CT-Blase Pat. 32



CT-Blase Pat. 38



CT-Blase Pat. 51

In der vorhergehenden Tabelle wurden Daten von 53 Patienten erfaßt, die zur Behandlung eines Harnblasentumors in die Urologische Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold kamen. In 5o Fällen handelte es sich um einen primären Harnblasentumor, in 3 Fällen um einen sekundären Harnblasentumor.

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Der Altersgipfel der Erkrankung am Harnblasentumor liegt bei unserem Krankengut im 8. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter beträgt 69,2 Jahre.

Alter in Jahren	<4o	4o-49	5o-59	6o-69	7o-79	>8o	Gesamt
Patientenzahl	1	3	3	15	23	8	53
in %	1,9	5,7	5,7	28,3	43,4	15,o	1oo

Die Geschlechtsverteilung in unserer Untersuchung beträgt 38 Männer zu 15 Frauen. Dies entspricht einem Verhältnis von 2,53:1.

2. Rezidivhäufigkeit

Von den 53 Harnblasentumorpatienten kamen 34 (64,2 %) zum ersten Mal zur Behandlung eines Harnblasentumors, 19 (35,8 %) mit einem Tumorrezidiv. Von diesen kamen 12 mit dem ersten oder zweiten Rezidiv zur Aufnahme (Gruppe B), 7 hatten mindestens schon das dritte Blasentumorrezidiv (Gruppe C).

3. Progression zu fortgeschritteneren Tumorstadien

Von den 12 Patienten, die mit dem ersten oder zweiten Rezidiv erschienen, war bei einem das Stadium des ersten Tumors nicht feststellbar, da dieser nicht in unserer Abteilung behandelt wurde. Von den restlichen 11 zeigten

5 (45,5 %) eine Progression zu einem fortgeschritteneren Tumorstadium in Bezug auf den zuerst diagnostizierten Blasentumor,

6 (54,5 %) keine Progression.

Von den 7 Patienten, die mindestens das dritte Rezidiv aufwiesen, zeigten

4 (57,1 %) eine Progression

3 (42,9 %) keine Progression.

4. Tumorlokalisation

Die absolute und relative Häufigkeit des Entstehungsortes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Tumorlokalisation	Patientenzahl	%
Hinterwand u. Seitenwände	36	(67,9)
Trigonum	2	(3,8)
Blasendach	5	(9,4)
Blasenvorderwand	2	(3,8)
multifokal	8	(15,1)
Gesamt	53	(loo,o)

5. Pathohistologie der Harnblasentumoren

Die 53 Harnblasentumoren teilten sich auf in

5o primäre Harnblasentumoren entsprechend 94,3 %
und in 3 sekundäre Harnblasentumoren entsprechend 5,7 %.

Von den 5o primären Harnblasentumoren sind

- 47 Übergangszellenkarzinome entsprechend 94 %
- 1 Übergangszellenkarzinom mit Plattenepithelmetaplasie entsprechend 2 %
- 2 Plattenepithelkarzinome entsprechend 4 %

Von den 3 sekundären Harnblasentumoren sind alle 3 bedingt durch Einwachsen von Tumoren aus der Nachbarschaft

a) Adenokarzinom des Rektums
b) Adenokarzinom des Colon sigmoideum
c) entzündlicher Beckentumor

6. Metastasierung

Mit Verfahren der prätherapeutischen Klassifikation (Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, Knochenszintigraphie und Röntgenkontrolle verdächtiger Bezirke, Leberszintigraphie) gelang in zwei Fällen der Nachweis von Skelettmetastasen. Da die von der UICC geforderte Lymphographie aus oben angegebenen Gründen nicht durchgeführt wurde, war eine prätherapeutische Klassifikation der N-Kategorie des TNM-Systems der UICC nicht möglich.

7. Vergleich prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Der Vergleich prätherapeutische Klassifikation - posttherapeutische Klassifikation gemäß den Richtlinien der UICC konnte bei 49 von 5o Patienten mit Harnblasentumoren durchgeführt werden (eine Patientin verstarb nach Narkoseeinleitung zur TUR-B, für die drei sekundären Harnblasentumoren gilt nicht das TNM-System).

Die prätherapeutische Klassifikation war bei Berücksichtigung der Einteilung der T-Kategorie des TNM-Systems der UICC in

43 von 49 Fällen korrekt entsprechend 87,8 %.

Tabelle zum Vergleich prätherapeutische Klassifikation - posttherapeutische Klassifikation:

		prätherapeutische Klassifikation						
		T a	T 1	T 2	T 3a	T 3 b	T 4	Gesamt
posttherapeutische Klassifikation	pT a	17						17
	pT 1	1	7			Overstaging		8
	pT 2			14				14
	pT 3a			1	1			2
	pT 3b			2	2	1		5
	pT 4	Understaging					3	3
Gesamt		18	7	17	3	1	3	49

In 6 von 49 Fällen kam es bei der prätherapeutischen Klassifikation zum Understaging entsprechend 12,2 %.

Nimmt man nur das Kriterium der Harnblasenwandüberschreitung ($T > 3a$) bzw. der Nicht-Harnblasenwandüberschreitung ($T \leq 3a$) als Maßstab korrekter prätherapeutischer Klassifikation, so ergibt sich folgendes Bild. Die prätherapeutische Klassifikation war in 45 von 49 Fällen korrekt entsprechend 91,8 %. Understaging in 4 von 49 Fällen entsprechend 8,2 %.

		prätherapeutische Klassifikation		
		$T \leq 3a$	$T > 3a$	Gesamt
posttherapeutische Klassifikation	$pT \leq 3a$	41		41
	$pT > 3a$	4	4	8
Gesamt		45	4	49

8. Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Der Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation konnte bei 5o von 53 Patienten mit Harnblasentumoren durchgeführt werden (für die drei sekundären Harnblasentumoren gilt nicht das TNM-System).

(1) Zuverlässigkeit der Darstellung intraluminalen Tumorwachstums im CT-Scan

Diese Untersuchung wird unter 9. (1) Vergleich Staging mit CT - prätherapeutische Klassifikation durchgeführt.

(2) Zuverlässigkeit der Darstellung der Wandinfiltrationstiefe bei nicht wandüberschreitenden Harnblasentumoren im CT-Scan.

Die genaue Wandinfiltrationstiefe gemäß der Unterteilung der T-Kategorie des TNM-Systems der UICC konnte bei den 41 nicht wandüberschreitenden Tumoren in keinem Fall auf dem CT-Scan erkannt werden.

(3) Zuverlässigkeit der Darstellung perivesikalen Tumorwachstums im CT Scan

Als Kriterium korrekten Stagings mit CT gilt für uns das Kriterium der Darstellung bzw. der Nichtdarstellung perivesikalen Tumorwachstums. Das Staging war unter dieser Voraussetzung in 38 von 5o Fällen korrekt entsprechend 76 %.

Tabelle zum Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation:

Staging mit Computertomographie

		T ≤ 3a	T > 3a	Gesamt
posttherapeutische Klassifikation	pT a	14	3	17
	pT 1	6	2	8
	pT 2	8	6	14
	pT 3a	2	-	2
	pT 3b	-	6	6
	pT 4	1	2	3
Gesamt		31	19	5o

In 11 von 5o Fällen kam es beim Staging mit CT zu einem Overstaging entsprechend 22 %.

In einem Fall kam es beim Staging mit CT zum Understaging entsprechend 2 %.

(4) Zuverlässigkeit der Lymphknotendarstellung im CT-Scan
Bei 19 von 53 Patienten konnten regionale und iuxtaregionale Lymphknoten beurteilt werden. Es wurde untersucht, inwieweit die Computertomographie in der Lage ist, vergrößerte Lymphknoten von nicht vergrößerten zu unterscheiden.

In 7 von 19 Fällen wurde auf dem CT-Scan eine Lymphknotenvergrößerung dargestellt. Diese wurde posttherapeutisch in 6 Fällen bestätigt.

Falsch-positiv-Rate = 1:7 entsprechend 14,3 %

In 12 von 19 Fällen wurde auf dem CT-Scan keine Lymphknotenvergrößerung dargestellt. Dieses wurde posttherapeutisch in allen 12 Fällen bestätigt.

Falsch-negativ-Rate = 0:12 entsprechend 0 %

9. Vergleich prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - Staging mit CT

Der Vergleich prätherapeutische Klassifikation - Staging mit CT konnte bei 49 von 53 Patienten durchgeführt werden (eine Patientin verstarb nach Narkoseeinleitung zur TUR-B, für die drei sekundären Tumoren gilt nicht das TNM-System).

(1) Zuverlässigkeit der Darstellung intraluminalen Tumorwachstums im CT-Scan
Drei Blasentumoren zeigten zystoskopisch kein wesentliches intraluminales Tumorwachstum (zwei solide Übergangszellkarzinome, ein Plattenepithelkarzinom).

Bei 42 von 46 Patienten konnte zystoskopisch erkanntes intraluminales Tumorwachstum auf dem CT-Scan erkannt werden entsprechend 91,3 %.

Bei 4 von 46 Patienten war dieses nicht möglich entsprechend 8,7 %.

Diese vier Tumoren waren sämtlich kleine papilläre Übergangszellenkarzinome des klinischen Stadiums T a.

(2) Zuverlässigkeit der Darstellung der genauen Wandinfiltrationstiefe bei nicht wandüberschreitenden Tumoren im CT-Scan

Diese Untersuchung wurde unter 8. (2) Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation durchgeführt.

(3) Übereinstimmung prätherapeutische Klassifikation - Staging mit CT in Bezug auf die Darstellung perivesikalen Tumorwachstums

Bei dieser Gegenüberstellung wurde nur zwischen Tumoren mit T kleiner gleich 3a und Tumoren mit T größer 3a unterschieden.

In 33 von 49 Fällen stimmten prätherapeutische Klassifikation und Staging mit CT überein bei der Unterscheidung wandüberschreitender und nicht-wandüberschreitender Tumoren entsprechend 67,3 %.

Tabelle zum Vergleich prätherapeutische Klassifikation - Staging mit CT:

		CT		
		$T \leq 3a$	$T > 3a$	Gesamt
prätherapeutische Klassifikation	$T \leq 3a$	3o	15	45
	$T > 3a$	1	3	4
Gesamt		31	18	49

Die 16 Fälle von Nichtübereinstimmung sind durch die oben angegebenen

4 Staging Irrtümer der prätherapeutischen Klassifikation (4 Fälle von Understaging)

und die

12 Staging Irrtümer des Stagings mit CT (11 Fälle von Overstaging, 1 Fall von Understaging)

bedingt.

(4) Zuverlässigkeit der Lymphknotendarstellung im CT-Scan

Diese Untersuchung wurde unter 8. (4) Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation durchgeführt.

Anhang:

Alle drei sekundären Harnblasentumoren wurden die Tumorausdehnung betreffend mit der Computertomographie korrekt dargestellt.

III. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden 53 Patienten mit der Diagnose Blasentumor untersucht. Resultate wurden zu folgenden Untersuchungspunkten erzielt.

A. Vergleich prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

B. Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

C. Vergleich Staging mit CT - prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging)

D. 1. Alters- und Geschlechtsverteilung
   2. Rezidivhäufigkeit
   3. Progression zu fortgeschritteneren Tumorstadien
   4. Tumorlokalisation
   5. Pathohistologie der Harnblasentumoren
   6. Metastasierung

Diese Ergebnisse sollen im folgenden diskutiert werden, wobei der Schwerpunkt auf die Vor- bzw. Nachteile des Stagings mit Computertomographie von Blasentumoren gelegt werden soll.

Zu A. Vergleich prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Dieser Vergleich konnte bei 49 von 53 Patienten mit Harnblasentumoren durchgeführt werden.

In der Literatur wird die Genauigkeit der prätherapeutischen Klassifikation (klinisches Staging) mit ungefähr 8o % angegeben (Marshall 1952; Schröder, Jellinghaus 1975; Higgs, Macdonald 1968). Die prätherapeutische Klassifikation war bei Berücksichtigung der Einteilung der T-Kategorie des TNM-Systems der UICC in 43 von 49 Fällen korrekt entsprechend 87,8%. In 6 von 49 Fällen entsprechend 12,2 % kam es bei der prätherapeutischen Klassifikation zum Unterschätzen der Tumorinfiltrationstiefe (Understaging). Ein Überschätzen der Tumorinfiltrationstiefe (Overstaging) war durch prätherapeutische Klassifikation nicht erfolgt. Die 6 Fälle von Understaging

verteilen sich folgendermaßen:

1 pT 1 Tumor klinisch als T a eingeteilt
1 pT 3a Tumor klinisch als T 2 eingeteilt
4 pT 3b Tumoren klinisch als T 2 (2 Tumoren) bzw. T 3a (2 Tumoren) eingeteilt.

Man erkennt, daß die prätherapeutische Klassifikation vor allem Schwierigkeiten im Nachweis perivesikalen Tumorwachstums (Unterscheidung der Stadien kleiner gleich T 3a und größer T 3a) hat. Nichtinvasive Tumoren (T a) sowie Tumoren mit geringer Tumorinfiltrationstiefe (T 1) werden durch prätherapeutische Klassifikation sehr genau bestimmt. Zwischen oberflächlicher und tiefer Muskelinfiltration (T 2 und T 3a) kann allerdings nicht sicher unterschieden werden. Dies wird ebenfalls von Whitmore jr. (Whitmore jr. 1977) bestätigt. Die prätherapeutische Klassifikation hat insgesamt gesehen eine Neigung zum Understaging. Nimmt man nur das Kriterium perivesikalen Tumorwachstums (T größer 3a) bzw. nicht-perivesikalen Tumorwachstums (T kleiner gleich 3a) als Maßstab korrekter prätherapeutischer Klassifikation, so erzielt die prätherapeutische Klassifikation in unserer Arbeit eine Genauigkeit von 45:49 entsprechend 91,8 %. Mit unseren Ergebnissen liegen wir somit ungefähr 1o% über den Genauigkeitsraten, die andere Untersucher für die prätherapeutische Klassifikation angeben (siehe oben).

Zu b. Vergleich Staging mit CT - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Dieser Vergleich konnte bei 5o von 53 Patienten durchgeführt werden.

(2) Zuverlässigkeit der Darstellung der Wandinfiltrationstiefe bei nichtwandüberschreitenden Tumoren

Bei allen 41 nichtwandüberschreitenden Tumoren konnte die genaue Wandinfiltrationstiefe nicht erkannt werden. Mit der Computertomographie können Tumoren der Stadien pT a bis pT 3a nicht sicher unterschieden werden. Zu gleichen Ergebnissen kamen die Autoren Yu et al. 1979, Hodson et al. 1979, Schönbauer et al. 1981 und Seidelmann et al. 1978.

(3) Zuverlässigkeit der Darstellung perivesikalen Tumorwachstums im CT-Scan

Das Staging mit CT war in 38 von 5o Fällen korrekt entsprechend 76 %.

In 11 Fällen kam es zum Overstaging entsprechend 22 %, in einem Fall zum Understaging entsprechend 2 % mit der Computertomographie.

Diese Fälle verteilen sich folgendermaßen:

Overstaging
3 pT a Tumoren mit CT als T größer 3a eingeteilt
2 pT 1 Tumoren mit CT als T größer 3a eingeteilt
6 pT 2 Tumoren mit CT als T größer 3a eingeteilt

Understaging
1 pT 4 Tumor mit CT als T kleiner gleich 3a eingeteilt

In unserer Untersuchung wird deutlich, daß es beim Staging mit CT unabhängig von der Infiltrationstiefe des Tumors gelegentlich zum Vortäuschen eines perivesikalen Tumorwachstums kommen kann (Overstaging). Die folgende Tabelle gibt Auskunft über die Genauigkeit des Stagings mit CT im Vergleich zur posttherapeutischen Klassifikation (pathologisches Staging) bei anderen Untersuchern:

Autor	Genauigkeit des Stagings mit CT	%	Understaging	%	Overstaging	%
Rost et al. 1981	13/16	(81,2)	-		3/16	(18,8)
Kellet et al. 198o	12/15	(8o,o)	1/15	(6,6)	2/15	(13,3)
Seidelmann et al. 1978	17/21	(81)	-		4/21	(19,o)
Bruneton et al. 198o	45/5o	(9o)	2/5o	(4,o)	3/5o	(6,o)
Seidelmann et al. 1977	18/21	(85,7)	-		3/21	(14,3)
Yu et al. 1979	15/17	(88,2)	1/17	(5,9)	1/17	(5,9)

Unsere Ergebnisse liegen etwas unter denen der oben angegebenen Autoren. Die Computertomographie neigt beim Staging der Blasentumoren wesentlich häufiger zum Overstaging als zum Understaging. Die Genauigkeit der Methode bei der Unterscheidung perivesikalen Tumorwachstums von auf die Harnblasenwand beschränktem Tumorwachstum liegt um 8o %.

(4) Zuverlässigkeit der Lymphknotendarstellung im CT-Scan

Bei 19 Patienten konnten regionale und iuxtaregionale Lymphknoten beurteilt werden.

Wir erzielten eine
Falsch-positiv-Rate von 14,3 % und eine
Falsch-negativ-Rate von 0 %.

Im Gegensatz zu anderen Autoren (Hodson et al. 1979, Lee et al. 1978) fanden wir keine hohe Falsch-negativ-Rate der Computertomographie bei der Lymphknotenbeurteilung. Allerdings ist unsere Untersuchungsgruppe von 19 Patienten zu klein, um aus unseren Ergebnissen Schlüsse ziehen zu können. Die Computertomographie ist allerdings bei der Beurteilung der N-Kategorie des TNM-Systems unserer Meinung nach als Screening-Methode hilfreich und nützlich.

Zu C. Vergleich Staging mit CT - prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging)

(1) Zuverlässigkeit der Darstellung intraluminalen Tumorwachstums im CT-Scan

Bei 42 von 46 Patienten konnte zystoskopisch erkanntes intraluminales Tumorwachstum auf dem CT-Scan erkannt werden entsprechend 91,3 %.

Die vier, bei denen dies nicht gelang, waren sämtlich kleine papilläre Übergangszellkarzinome des prätherapeutischen Stadiums T a. Die Computertomographie hat bei kleinen papillären Tumoren große Schwierigkeiten, diese zu erfassen. Gleichzeitig vorhandene Blasendivertikel und Blutkoagel in der Blase können die Darstellung solcher Tumoren unmöglich machen.

(3) Übereinstimmung Staging mit CT - prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) in Bezug auf die Darstellung perivesikalen Tumorwachstums

In 33 von 49 Fällen entsprechend 67,3 % wurde Übereinstimmung zwischen Staging mit CT und prätherapeutischer Klassifikation in Bezug auf die Darstellung perivesikalen Tumorwachstums erzielt.

In diese Untersuchung gehen die schon oben aufgeführten Irrtümer der prätherapeutischen Klassifikation sowie die des Stagings mit CT ein. Die folgende Tabelle gibt Auskunft über den Vergleich Staging mit CT - prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) bei anderen Autoren:

Autor	Übereinstimmung CT - klinisches Staging	Understaging klinisches Staging gegenüber CT	Overstaging klinisches Staging gegenüber CT
Rost et al. 1981	7o/95 (73,7 %)	25/95 (26,3 %)	-
Kellett et al. 198o	17/23 (73,9 %)	6/23 (26,1 %)	-
Yu et al. 1979	35/43 (81,4 %)	8/43 (18,6 %)	-
Schönbauer et al. 1981	21/24 (87,5 %)	3/24 (12,5 %)	-

Insgesamt gesehen wird in der Literatur eine Übereinstimmung von Staging mit CT und prätherapeutischer Klassifikation (klinisches Staging) von 75 - 8o % angegeben. Bei Nichtübereinstimmung ist das CT-Stage fast immer höher als das prätherapeutische (klinische) Stage. Damit liegt unser Ergebnis von 67,3% ungefähr lo % unter dem Durchschnitt anderer Veröffentlichungen.

Wir glauben, daß es mit der Computertomographie nicht möglich ist, die verschiedenen Stadien oberflächlicher Infiltration des Blasentumors zu differenzieren (Stadien T a, T 1, T 2, T 3a). Dieser Meinung sind auch die meisten anderen Autoren (Yu et al. 1979, Hodson et al. 1979, Schönbauer et al. 1981, Seidelmann et al. 1978). Das Hauptanliegen des Urologen besteht allerdings darin, zu erkennen, ob ein Tumor auf die Blasenwand begrenzt ist, oder ob er sich schon perivesikal ausgebreitet hat. Die Irrtümer der prätherapeutischen Klassifikation (klinisches Staging) sind bei oberflächlich infiltrierenden Tumoren (T a - T 2) relativ gering (siehe auch Kellett et al. 198o). Die prätherapeutische Klassifikation hat allerdings Schwierigkeiten beim Nachweis perivesikalen Tumorwachstums, was auch unsere Untersuchung bewies. Die Computertomographie läßt unseren Ergebnissen und denen anderer Veröffentlichungen zufolge (Kellett et al. 198o, Hodson et al. 1979) extravesikale Tumorausbreitung genauer beurteilen als konventionelle Untersuchungsmethoden. Gewöhnlich kann die Computertomographie zwischen Tumoren, die auf die Harnblasenwand beschränkt sind (T kleiner gleich 3a) und Tumoren mit perivesikaler Tumorausbreitung (T größer 3a) unterscheiden (siehe auch Ammon et al. 1979, Ammon et al. 1978, Rost et al. 1981, Kellett et al. 198o, Seidelmann et al. 1978, Bruneton et al. 198o, Yu et al. 1979, Hodson et al. 1979, Breit et al. 1978).

Ein Tumor T kleiner gleich 3a kann nur als eine intraluminale Projektion darstellbar sein. Der intravesikale Tumoranteil wird allerdings in einem hohen Prozentsatz dargestellt. Schwierigkeiten entstehen bei kleinen Tumoren am Blasenboden und -dach, bei Blasenwandtrabekeln und gleichzeitigem Vorkommen von intravesikalen Blutkoageln (siehe auch Hodson et al. 1979).

Unserer Meinung nach ist der Einsatz der Computertomographie vor allem bei klinisch offensichtlich infiltrierendem Blasentumor berechtigt und hilfreich, um eventuell vorhandenes perivesikales Tumorwachstum aufzudecken. Wenn bei diesen Tumoren die Ergebnisse der prätherapeutischen Klassifikation und die der Computertomographie übereinstimmen, kann mit großer Sicherheit auf ein genaues Staging geschlossen werden. Bei kleinen papillären klinisch offensichtlich nicht invasiven Harnblasentumoren ist der Wert der Computertomographie zweifelhaft, da diese ausreichend genau durch konventionelle prätherapeutische Klassifikation gemäß den Richtlinien der UICC erfaßt werden. Die Computertomographie liefert bei diesen Tumoren keine zusätzliche Information, birgt auch bei diesen kleinen Tumoren die Gefahr des Overstagings und kann sogar in einigen Fällen den Tumor gar nicht darstellen. Wir sind daher der Meinung, daß bei kleinen papillären Harnblasentumoren auf die Anwendung der Computertomographie verzichtet werden kann. Bei infiltrierenden Tumoren bietet die Computertomographie aufgrund unserer Ergebnisse jedoch eine zusätzliche hilfreiche Information zur Stadieneinteilung und Therapieplanung.

Zu D. 1. Alters- und Geschlechtsverteilung

In der vorliegenden Arbeit liegt der Altersgipfel der Erkrankung am Harnblasentumor im 8. Lebensjahrzehnt (43,4 %), gefolgt vom 7. Lebensjahrzehnt (28,3 %). Die meisten Untersucher, die mit größeren Fallzahlen arbeiten konnten, geben den Altersgipfel im 7. Lebensjahrzehnt an (Cox et al. 1969; Bowles et al. 1972; Mauermayer et al. 1977; O'Flynn et al. 1975; Miller et al. 1969) mit Prozentzahlen um 35 % gefolgt vom 8. Lebensjahrzehnt mit 25 - 3o %. Unsere Ergebnisse differieren daher nur unwesentlich von denen der übrigen Literatur. Der Blasentumor ist eine Erkrankung des vorwiegend hohen Lebensalters.

Auch was die Geschlechtsverteilung des Blasentumors betrifft, ist eine Übereinstimmung mit den übrigen Literaturergebnissen festzustellen. Das Verhältnis Männer:Frauen von 2,53:1 unseres Krankengutes liegt innerhalb der Variationsbreite von 2,51:1 bis 3,29:1, welche durch die Untersuchungen von Cox et al. 1969, Bowles et al. 1972, Melicow 1974, Mauermayer et al. 1977, Miller et al. 1969 und O'Flynn et al. 1975 in der Einleitung zu dieser Arbeit aufgestellt wurde.

Männer erkranken ungefähr dreimal häufiger am Blasentumor als Frauen.

Zu D. 2. Rezidivhäufigkeit

Von den 53 Harnblasentumorpatienten kamen 34 (64,2 %) zum ersten Mal in die Tumorbehandlung, 19 (35,8 %) mit einem Tumorrezidiv. Von diesen 19 wiesen 12 das erste oder zweite Rezidiv, 7 mindestens schon das dritte Blasentumorrezidiv auf. Obwohl wir die Rezidivhäufigkeit nicht in einem bestimmten Zeitraum untersuchten, kann man aus oben genannten Zahlen auf eine enorme Rezidivfreudigkeit des Blasenkarzinoms schließen. Die Rezidivrate innerhalb 5 Jahren wird in der Literatur mit 25 % bis 85 % (Jewett et al. 1964, Althausen et al. 1976, Cummings et al. 1978, Cox et al. 1969) angegeben.

Zu D. 3. Progression zu fortgeschritteneren Tumorstadien

Bei den insgesamt 19 Patienten, die mit einem Tumorrezidiv zur Aufnahme erschienen, war das Tumorstadium des ursprünglichen

Tumors in 18 Fällen feststellbar.

Von diesen 18 Patienten zeigten 9 (5o %) eine Progression zu einem höheren Tumorstadium,
9 (5o %) keine Progression.

Barnes et al. 1977 kamen bei ihrer Untersuchung mit wesentlich größeren Fallzahlen zu folgenden Ergebnissen:

keine Progression		Progression zu höheren Tumorstadien	
gleiches Stadium	niedrigeres Stadium	höheres Stadium	höheres u. niedrigeres Stadium
51 %	1o %	22 %	17 %
61 %		39 %	

Unsere Ergebnisse sind somit durchaus mit denen von Barnes et al. vergleichbar.

Zu D. 4. Tumorlokalisation

Bevorzugter Tumorsitz bei unserem Krankengut waren Blasenhinterwand und Seitenwände (67,9 %). Multifokales Auftreten wurde in 15,1 % der Fälle diagnostiziert. In 9,4 % war das Blasendach, in 3,8 % das Trigonum und in ebenfalls 3,8% die Blasenvorderwand Sitz des Tumors. Der vorwiegende Befall von Hinterwand und Seitenwänden wird von Mostofi 1956, Melicow 1974 und O'Flynn et al. 1975 bestätigt. Bei diesen Untersuchungen wurden für diesen Lokalisationsort Prozentzahlen von 65 - 85,8 veröffentlicht.

Zu D. 5. Pathohistologie der Harnblasentumoren

Von den 53 Harnblasentumoren waren 5o primär = 94,3 %
und 3 sekundär = 5,7 %

Die 5o primären Harnblasentumoren teilten sich folgendermaßen auf:

47 Übergangszellenkarzinome	(94 %)
1 Übergangszellenkarzinom mit Plattenepithelmetaplasie	(2 %)
2 Plattenepithelkarzinome	(4 %)

Auch diese Verteilung liegt in dem Bereich, der durch die Ergebnisse großer Untersuchungsserien wie die von Cox et al. 1969, Melicow 1974, Johnson et al. 1976, Jacobe et al. 1977, Pugh 1957, Mostofi 1968, Varkarakis et al. 1974, Jakse et al. 1979, Jones et al. 198o und Jacobi et al. 1979 zu erwarten ist. Man kann aus diesen Arbeiten schließen, daß der Anteil der Übergangszellenkarzinome zwischen 9o und 95 % der Plattenepithelkarzinome zwischen 4 und 5 % und der der Adenokarzinome zwischen 1 und 2 % liegt.

Zu D. 6. hämatogene Metastasierung

In 2 Fällen gelang der Nachweis von Skelettmetastasen mit Hilfe der Skelettszintigraphie und der Röntgenkontrolle dieser verdächtigen Bezirke.

Diese Zahlen sind zu klein, um aus ihnen irgendwelche Vermutungen oder sogar Schlüsse ableiten zu können.

Bevorzugter Sitz der hämatogenen Tumoraussaat des Blasentumors sind der Reihenfolge nach Leber, Lunge und Knochen (Jewett, Strong 1946; Melicow 1974; Sulmoni et al. 1973).

IV. Zusammenfassung

Eine Studie über 53 Patienten mit Harnblasentumoren, die in der Urologischen Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold untersucht und behandelt wurden, erlaubt folgende Feststellungen:

Der Altersgipfel der Erkrankung am Harnblasentumor liegt im 7. und 8. Lebensjahrzehnt.
Das Verhältnis Männer:Frauen beträgt 2,53:1.
Der Harnblasentumor ist durch eine hohe Rezidivrate charakterisiert. 35,8 % der Patienten mit Harnblasentumor kamen mit einem Tumorrezidiv während des Untersuchungszeitraums in die Behandlung. 5o % der Patienten mit einem Tumorrezidiv zeigten eine Progression zu einem höheren Tumorstadium.

Bevorzugter Tumorsitz sind Blasenhinterwand und Seitenwände (67,9 %).

Die Übergangszellenkarzinome stellen den bei weitem größten Anteil der Harnblasentumoren dar (94 % der primären Harnblasentumoren).

In 2 Fällen gelang der Nachweis von Skelettmetastasen mit Hilfe der Skelettszintigraphie und der Röntgenkontrolle dieser verdächtigen Bezirke.

Vergleich:
Prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging) - postherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Die prätherapeutische Klassifikation der Harnblasentumoren erzielte eine Genauigkeit von 87,8 %.
Understaging: 12,2 %
Overstaging: -
Understaging bei der prätherapeutischen Klassifikation ist vor allem durch Schwierigkeiten im Nachweis perivesikalen Tumorwachstums bedingt.

Vergleich:
Staging mit Computertomographie - posttherapeutische Klassifikation (pathologisches Staging)

Alle nicht wandüberschreitenden Tumoren (Tumoren der Stadien pTa - pT3a) lassen sich computertomographisch nicht sicher in das pathologische Staging einordnen.

In 76 % der Fälle erlaubt die Computertomographie eine Unterscheidung von perivesikalem und nicht perivesikalem Tumorwachstum.
Understaging: 2 %
Overstaging: 22 %

Unabhängig von der Infiltrationstiefe des Tumors kommt es durch Computertomographie gelegentlich zum Vortäuschen perivesikalen Tumorwachstums (Overstaging).

Bei der Lymphknotendarstellung durch Computertomographie wurde eine
Falsch-positiv-Rate von 14,3 %
und eine
Falsch-negativ-Rate von 0 %
erzielt.

Vergleich:
Staging mit Computertomographie - prätherapeutische Klassifikation (klinisches Staging)

Die Computertomographie erkannte in 91,3 % zystoskopisch diagnostiziertes intraluminales Tumorwachstum.

In 67,3 % wurde Übereinstimmung zwischen Staging mit CT und prätherapeutischer Klassifikation erzielt in Bezug auf die Darstellung perivesikalen Tumorwachstums.

Bei kleinen papillären klinisch offensichtlich nichtinvasiven Harnblasentumoren kann auf die Anwendung der Computertomographie beim Staging verzichtet werden, da diese ausreichend genau durch konventionelle prätherapeutische Klassifikation gemäß den Richtlinien der UICC erfaßt werden. Die Computertomographie sollte bei klinisch offensichtlich infiltrierenden Blasentumoren eingesetzt werden, um eventuell vorhandenes perivesikales Tumorwachstum aufzudecken. Die Computertomographie ist bei der Beurteilung der N-Kategorie des TNM-Systems als Screening-Methode hilfreich und nützlich.

V. Literatur

Althausen, A.F.; Prout, G.R. jr.; Daly, J.J.;

Non-invasive Papillary Carcinoma of the Bladder Associated with Carcinoma in Situ

J. Urol. 116, 575-58o (1976)

Ammon, J.; Frik, W.; Karstens, J.H.; Rübben, H.; Schoffers, J.;

Ganzkörper-Computertomographie bei Erkrankungen des Urogenitalsystems

Urologe A 18, 1-13 (1979)

Ammon, J.; Karstens, J.H.; Rübben, H.;

Unterstützung einer am TNM-System orientierten Bestrahlungsplanung urologischer Tumoren durch die Computertomographie

Fortschr. Röntgenstr. 129,2, 253-259 (1978)

Anderson, C.K.;

Current Topics in the Pathology of Bladder Cancer

Proc. Roy. Soc. Med. 66, 283-288 (1973)

Baker, R.;

Correlation of Circumferential Lymphatic Spread of Vesical Cancer with Depth of Infiltration: Relation to Present Methods of Treatment

J. Urol. 73, 681-69o (1955)

Baker, R.;

The Accuracy of Clinical vs Surgical Staging

J.A.M.A. 2o6, 177o-1773 (1968)

Barnes, R.; Hadley, H.; Dick, A.; Johnston, O.; Dexter, J.;

Changes in Grade and Stage of Recurrent Bladder Tumors

J. Urol. 118, 177-178 (1977)

Bell, J.T.; Burney, S.W.; Friedell, G.H.;

Blood Vessel Invasion in Human Bladder Cancer

J. Urol. 1o5, 675-678 (1971)

Bergmann, S.; Javadpour, N.;

The Cell Surface Antigen A, B or O(H) as an Indicator of Malignant Potential in Stage a Bladder Carcinoma: Preliminary Report

J. Urol. 119, 49-51 (1978)

Böcker, R.; Huth, F.;

Eine neue Methode zur lymphographischen Darstellung der regionalen Lymphknoten der menschlichen Harnblase Ergebnisse unter Berücksichtigung des Harnblasencarzinoms

Urologe A 17, 85-9o (1978)

Bonney, W.W.; Chiu, L.C.; Culp, D.A.;

Computed Tomography of the Pelvis

J. Urol. 12o, 457-464 (1978)

Bowles, W.T.; Silber, I.;

Carcinoma of the Bladder: a Computer Analysis of 516 Patients

J. Urol. 1o7, 245-247 (1972)

Brannan, W.; Lucas, T.A.; Mitchell, W.T. jr.;

Accuracy of Cytologic Examination of Urinary Sediment in the Detection of Urothelial Tumors

J. Urol. 1o9, 483-485 (1973)

Breit A.; Rohde, U.; Moissl, G.;

Die Computertomographie in der urologischen Diagnostik -Möglichkeiten und Grenzen-

Röntgenpraxis 31, 77-88 (1978)

Broders, A.C.;
Epithelioma of the Genito-Urinary Organs
Ann. Surg. 75, 574-58o (1922)

Broders, A.C.;
Carcinoma - Grading and Practical Application
Arch. Path. 2, 376-381 (1926)

Brosig, W.;
Blasentumoren
In: Klinische Urologie, Hrsg. von Alken, C.E.; Staehler, W., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973

Brosman, S.; Elhilali, M.; Vescera, C.; Fahey, J.;
Immune Response in Bladder Cancer Patients
J. Urol. 121, 162-169 (1979)

Bruneton, J.N.; Dilhuydy, M.H.; Elie, G.; Calabet, A.; Le Treut, A.;
Apport de la tomodensitométrie dans le bilan des tumeurs vésicales
J. Radiol 61, 343-345 (198o)

Corwin, S.H.; Tassy, F.; Malament, M.; Grady, H.G.;
Rare Signet Ring Cell Variant of Mucinous Adenocarcinoma of the Bladder
J. Urol. 1o6, 697-7oo (1971)

Cox, C.E.; Cass, A.S.; Boyce, W.H.;
Bladder Cancer: a 26-Year Review
J. Urol. 1o1, 55o-558 (1969)

Cummings, K.B.; Mason, J.T.; Correa, R.J. jr.; Gibbons, R.P.;
Segmental Resection in the Management of Bladder Carcinoma
J. Urol. 119, 56-58 (1978)

Dretler, S.P.; Ragsdale, B.D.; Leadbetter, W.F.;

The Value of Pelvic Lymphadenectomy in the Surgical Treatment of Bladder Cancer

J. Urol. 1o9, 414-416 (1973)

Emmott, R.C.; Javadpour, N.; Bergman, S.M.; Soares, T.;

Correlation of the Cell Surface Antigens with Stage and Grade in Cancer of the Bladder

J. Urol. 121, 37-39 (1979)

Flamm, J.; Sagaster, P.; Micksche, M.;

Klinische und immunologische Untersuchungen bei Patienten mit Harnblasentumoren

Urologe A 17, 111-116 (1978)

Flanagan, M.J.; Miller, A.;

Evaluation of Bladder Washing Cytology for Bladder Cancer Surveillance

J. Urol. 119, 42-43 (1978)

Gittes, R.F.;

Tumors of the Bladder

In: Campbell's Urology, Volume 2, 4. Auflage, Philadelphia-London-Toronto, 1979

Higgs, B.; Macdonald, J.S.;

Lymphography in the Management of Urinary Tract Tumours

Brit. J. Urol. 4o, 727-735 (1968)

Hodson, N.J.; Husband, J.E.; Macdonald, J.S.;

The Role of Computed Tomography in the Staging of Bladder Cancer

Clin. Radiol. 3o, 389-395 (1979)

Hudemann, B.; Günther, M.; Seyfarth, M.;

Die DNFB-Reaktion beim Blasenkarzinom - eine immunologische Studie

Z. Urol. u. Nephrol. 72, 729-732 (1979)

Jacobi, G.H.; Jacobi-Hermanns, E.; Altwein, J.E.;
Die Prognose des Harnblasenkarzinoms
Georg Thieme Verlag Stuttgart, Thieme Copythek 1979

Jacobo, E.; Loening, S.; Schmidt, J.D.; Culp, D.A.;
Primary Adenocarcinoma of the Bladder: a Retrospective Study of 2o Patients
J. Urol. 117, 54-56 (1977)

Jakse, G.; Hofstädter, F.; Leitner, G.; Marberger, H.;
Carcinoma in situ der Harnblase
Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung
Urologe A 19, 93-99 (198o)

Jakse, G.; Jacobi, G.H.; Altwein, J.E.;
Das Adenokarzinom der Harnblase
Urologe A 18, 86-9o (1979)

Jewett, H.J.;
Carcinoma of the Bladder: Influence of Depth of Infiltration on the 5-Year Results Following complete Exstirpation of the Primary Growth
J. Urol. 67, 672-68o (1952)

Jewett, H.J.; King, L.R.; Shelley, W.M.;
A Study of 365 Cases of Infiltrating Bladder Cancer: Relation of Certain Pathological Characteristics to Prognosis after Exstirpation
J. Urol. 92, 668-678 (1964)

Jewett, H.J.; Strong, G.H.;
Infiltrating Carcinoma of the Bladder: Relation of Depth of Penetration of the Bladder Wall to Incidence of Local Extension and Metastases
J. Urol. 55, 366-372 (1946)

Johnson, D.E.; Hogan, J.M.; Ayala, A.G.;
Primary Adenocarcinoma of the Urinary Bladder
South. Med. J. 65, 527-53o (1972)

Johnson, D.E.; Schoenwald, M.B.; Ayala, A.G.; Miller, L.S.;
Squamous Cell Carcinoma of the Bladder
J. Urol. 115, 542-544 (1976)

Jones, M.A.; Bloom, H.J.G.; Williams, G.; Trott, P.A.; Wallace, D.M.;
The Management of Squamous Cell Carcinoma of the Bladder
Brit. J. Urol. 52, 511-514 (198o)

Karstens, J.H.; Ammon, J.; Hoff, K.-D.; Rathert, P.;
TNM-orientierte radiologische Behandlungsplanung beim Blasenkarzinom
Med. Welt 28, 1461-1469 (1977)

Karstens, J.H.; Ammon, J.; Rübben, H.; Bubenzer, J.;
TNM-orientierte radiologische Behandlungsplanung beim Blasenkarzinom - Berücksichtigung des Grading
Med. Welt 29, 172-179 (1978)

Kellett, M.J.; Oliver, R.T.D.; Husband, J.E.; Kelsey Fry,I.;
Computed Tomography as an Adjunct to Bimanual Examination for Staging Bladder Tumours
Brit. J. Urol. 52, 1o1-1o6 (198o)

Laplante, M.; Brice, M.;
The Upper Limits of Hopeful Application of Radical Cystectomy for Vesical Carcinoma: Does Nodal Metastasis Always Indicate Incurability?
J. Urol. 1o9, 261-264 (1973)

Lee, J.K.T.; Stanley, R.J.; Sagel, S.S.; McClennan, B.L.;
Accuracy of CT in Detecting Intraabdominal and Pelvic Lymph Node Metastases from Pelvic Cancers
Am. J. Roentgenol. 131, 675-679 (1978)

Marshall, V.F.;

The Relation of the Preoperative Estimate to the Pathologic Demonstration of the Extent of Vesical Neoplasms

J. Urol. 68, 714 - 723 (1952)

Mauermayer, W.;

Möglichkeiten und Grenzen der transurethralen Behandlung des Blasencarcinoms

Urologe A 12, 55-58 (1973)

Mauermayer, W.; Tauber, R.;

Die Tumoren der Harnblase - Indikation, Technik und Ergebnisse der transurethralen Therapie

Urologe A 16, 185-189 (1977)

McLaughlin, I.S.; Morley, P.; Deane, R.F.; Barnett, E.; Graham, A.G.; Kyle, K.F.;

Ultrasound in the Staging of Bladder Tumours

Brit. J. Urol. 47, 51-56 (1975)

Melicow, M.M.;

Tumors of the Bladder: a Multifaceted Problem

J. Urol. 112, 467-478 (1974)

Miller, A.; Mitchell, J.P.; Brown, N.J.;

The Bristol Bladder Tumour Registry

Brit. J. Urol. 41, Suppl: 1-64 (1969)

Mostofi, F.K.;

A Study of 2678 Patients with Initial Carcinoma of the Bladder: I. Survival Rates, II. Survival Rates in Relation to Therapy

I. J. Urol. 75, 480-491 (1956)
II. J. Urol. 75, 492-500 (1956)

Mostofi, F.K.;
Standardization of Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Epithelial Tumors of Urinary Bladder
Acta Un. Int. Can. 16, 3io-314 (196o)

Mostofi, F.K.;
Pathological Aspects and Spread of Carcinoma of the Bladder
J.A.M.A. 2o6, 1764-1769 (1968)

Mostofi, F.K.; Thomson, R.V.; Dean, A.L. jr.;
Mucous Adenocarcinoma of the Urinary Bladder
Cancer 8, 741-758 (1955)

Nagel, R.;
Urologische Aspekte des fortgeschrittenen Blasencarcinoms
Urologe A 12, 45-49 (1973)

Nilsson, J.;
Beckenangiographie bei Untersuchung von Blasentumoren
Der Radiologe 8, 171-18o (1968)

O'Flynn, J.D.; Mullaney, J.;
Vesical Leukoplakia Progressing to Carcinoma
Brit. J. Urol. 46, 31-37 (1974)

O'Flynn, J.D.; Smith, J.M.; Hanson, J.S.;
Transurethral Resection for the Assessment and Treatment of Vesical Neoplasms
Eur. Urol. 1, 38-4o (1975)

Pearse, H.D.; Reed, R.R.; Hodges, C.V.;
Radical Cystectomy for Bladder Cancer
J. Urol. 119, 216-218 (1978)

Pryor, J.P.;
Factors Influencing the Survival of Patients with Transitional Cell Tumours of the Urinary Bladder
Brit. J. Urol. 45, 586-592 (1973)

Pugh, R.C.B.;

The Grading and Staging of Bladder Tumours

Brit. J. Urol. 29, 222-225 (1957)

Resnick, M.I.; Willard, J.W.; Boyce, W.H.;

Recent Progress in Ultrasonography of the Bladder and Prostate

J. Urol. 117, 444-446 (1977)

Richie, J.P.; Skinner, D.G.; Kaufman, J.J.;

Radical Cystectomy for Carcinoma of the Bladder: 16 Years of Experience

J. Urol. 113, 186-189 (1975)

Rost, A.; Wegener, O.H.; Fiedler, U.;

Der Wert der Computertomographie beim Staging von Harnblasen- und Prostatakarzinomen

Z. Urol. u. Nephrol. 74, 419-425 (1981)

Rübben, H.; Dahm, H.H.; v. Uelft, W.; Lutzeyer, W.;

TNM-Klassifikation maligner Blasentumoren UICC 1979. Arbeitsgrundlage "Register und Verbundstudie für Harnwegstumoren RWTH Aachen"

Urologe A 18, 238-246 (1979)

Schlager, B.; Asbell, S.O.; Baker, A.S.; Sklaroff, D.M.; Seydel, H.G.; Ostrum, B.J.;

The Use of Computerized Tomography Scanning in Treatment Planning for Bladder Carcinoma

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 99-1o3 (1979)

Schönbauer, Ch.; Imhof, H.; Küster, W.; Latal, D.; Kuber, W.; Reichelt, H.;

Die Computertomographie zur Stadieneinteilung der Blasentumore

Röntgen-Bl. 34, 173-175 (1981)

Schröder, F.H.; Jellinghaus, W.;

Das Blasencarcinom - Grenzen der Operabilität und Ursachen des Versagens der radikalen Cystektomie

Urologe A 14, 6o-64 (1975)

Schubert, G.E.;

Pathologische Anatomie und Ätiologie der Harnblasenkarzinome

Dtsch. med. Wschr. 1o1, 24-26 (1976)

Seidelmann, F.E.; Cohen, W.N.; Bryan, P.J.;

Computed Tomographic Staging of Bladder Neoplasms

Radiologic Clinics of North America XV, 419-44o (1977)

Seidelmann, F.E.; Cohen, W.N.; Bryan, P.J.; Temes, S.P.; Kraus, D.; Schoenrock, G.;

Accuracy of CT Staging of Bladder Neoplasms Using the Gas-Filled Method: Report of 21 Patients with Surgical Confirmation

Am. J. Roentgenol. 13o, 735-739 (1978)

Staehler, W.; Völter, D.;

Die operative Behandlung des Blasencarcinoms

Urologe A 12, 5o-54 (1973)

Steube, D.; Eltahir, K.;

Über die Malignome extravesikalen Ursprungs mit sekundärem Durchbruch in die Harnblase

Z. Urol. u. Nephrol. 74, 187-194 (1981)

Stöber, U.;

Der Einfluß der Lymphozyteninfiltration in Tumorgewebe auf Zeitpunkt und Infiltrationstendenz von Blasenkarzinomrezidiven

Urologe A 17, 296-3o2 (1978)

Sulmoni, A.; Spiess, J.; Hauri, D.;

Die Metastasierung des Blasenkarzinoms

Helv. chir. Acta 4o, 463-465 (1973)

Tannenbaum, M.;

Brunn's Nests: Proliferative Epithelial Lesion in Urinary Bladder

Urology VII, 321-322 (1976)

Thiel, U.; Wagner, S.;

Die transurethrale Elektroresektion beim Blasenkarzinom. Indikationsstellung und Ergebnisse

Z. Urol. u. Nephrol. 73, 267-277 (198o)

Turner, A.G.; Hendry, W.F.; Macdonald, J.S.; Wallace, D.M.;

The Value of Lymphography in the Management of Bladder Cancer

Brit. J. Urol. 48, 579-586 (1976)

Varkarakis, M.J.; Gaeta, J.; Moore, R.H.; Murphy, G.P.;

Superficial Bladder Tumor - Aspects of Clinical Progression

Urology IV, 414-42o (1974)

Vilien, M.; Wolf, H.;

The Specificity of the Microcytotoxicity Assay for Cell-Mediated Immunity in Human Bladder Cancer

J. Urol. 119, 338-342 (1978)

Weyrauch, H.M.; Crossfield, J.H.;

Dissemination of Bladder Neoplasms by Endoscopic Electroresection

J. Urol. 87, 391-397 (1962)

Whitmore, W.F. jr.;

The Treatment of Bladder Tumors

Surg. Clin. N. Amer. 49, 349-37o (1969)

Whitmore, W.F. jr.;

Special Article: Summary of All Phases of Bladder Carcinoma

J. Urol. 119, 77-79 (1978)

Whitmore W.F. jr.; Batata, M.A.; Ghoneim, M.A.; Grabstald, H.; Unal, A.;

Radical Cystectomy with or without Prior Irradiation in the Treatment of Bladder Cancer

J. Urol. 118, 184-187 (1977)

Widran, J.; Sanchez, R.; Gruhn, J.;

Squamous Metaplasia of the Bladder: a Study of 45o Patients

J. Urol. 112, 479-482 (1974)

Winterberger, A.R.; Wajsman, Z.; Merrin, C.; Murphy, G.P.;

Eight Years of Experience with Preoperative Angiographic and Lymphographic Staging of Bladder Cancer

J. Urol. 119, 2o8-212 (1978)

Wirtanen, G.W.; Miller, R.C.;

Bladder Lymphatics and Tumor Dissemination

J. Urol. 1o9, 58-59 (1973)

Witherington, R.;

Leukoplakia of the Bladder: an 8-Year Followup

J. Urol. 112, 6oo-6o2 (1974)

Yu, W.S.; Sagerman, R.H.; King, G.A.; Chung, T.C.; Yu, Y.W.;

The Value of Computed Tomography in the Management of Bladder Cancer

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 5, 135-142 (1979)

Zwicker, H.; Alder, W.;

Die Wertigkeit der praetherapeutischen Lymphographie bei Hodenteratomen und Blasencarcinomen

Urologe A 19, 365-368 (198o)

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. W. Schmitz, Chefarzt der Urologischen Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold, für die Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Zu außerordentlichem Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. med. H. Dettmar, Oberarzt der Urologischen Klinik des Kreiskrankenhauses Detmold, für die stete Bereitschaft zu Diskussionen über den wissenschaftlichen Hintergrund der Arbeit und für die zahlreichen Anregungen zur Erarbeitung des Themas.

Lebenslauf

Am 29. Juli 1954 wurde ich als erstes Kind des Dipl.-Ing. Franz-Friedrich Bartels und seiner Ehefrau, der zahnärztlichen Helferin Ursula Bartels geb. Grossert in Clausthal-Zellerfeld geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Dudenroth-Schule in Holzwickede Kreis Unna. 1965 wechselte ich zum Humboldt-Gymnasium Dortmund. Dort bestand ich 1973 die Reifeprüfung. Im Wintersemester 1973/74 begann ich mit dem Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg. Die Ärztliche Vorprüfung bestand ich 1975, den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 1976 in Marburg. 1978 wechselte ich zur Westfälischen - Wilhelms - Universität Münster, wo ich 1979 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung erfolgreich abschließen konnte. Das praktische Ausbildungsjahr verbrachte ich an den Städtischen Krankenanstalten Bielefeld-Mitte auf den Abteilungen Chirurgie, innere Medizin und Anästhesie. 1980 bestand ich mit dem dritten Abschnitt die Ärztliche Prüfung und erlangte die Approbation.

Vom 1. Juli 1980 bis zum 30. Juni 1982 war ich als Soldat auf Zeit für zwei Jahre bei der Bundeswehr. Vom 26. Juli 1980 bis zum 30. Juni 1982 war ich als Stabsarzt auf der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Detmold tätig. Die dort am 26. Juli 1980 begonnene Weiterbildung zum Hals-Nasen-Ohren-Arzt setzte ich seit dem 1. Juli 1982 an der Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum am Elisabeth-Hospital Bochum fort.

Seit dem 20. November 1981 bin ich mit Frau Angelika Bartels geb. Quelle verheiratet. Wir sind glückliche Eltern unserer Tochter Sina Jasmin.